



Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa
Mestrado em Farmacoterapia e Farmacoepidemiologia

Dissertação

**“Caracterização de uma população de doentes com
Asma ou DPOC, utentes de farmácias comunitárias –
avaliação transversal”**

Dezembro 2016

Discente: Inês Trindade Baptista

Nº aluno: 67466

Orientador: Professora Doutora Filipa Duarte-Ramos



Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa
Mestrado em Farmacoterapia e Farmacoepidemiologia

Dissertação

**“Caracterização de uma população de doentes com
Asma ou DPOC, utentes de farmácias comunitárias –
avaliação transversal”**

Dezembro 2016

Discente: Inês Trindade Baptista

Nº aluno: 67466

Orientador: Professora Doutora Filipa Duarte-Ramos

Abreviaturas

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

FEV₁ – Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo

FVC – Capacidade Vital Forçada

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstrutive Lung Disease

GINA – Global Initiative for Asthma

CARAT – Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test

mMRC – modified Medical Research Council

SABA – Agonista adrenérgico β_2 de curta duração de ação

LABA – Agonista adrenérgico β_2 de longa duração de ação

SAMA – Anticolinérgico de curta duração de ação

LAMA – Anticolinérgico de longa duração de ação

ICS – Corticosteroides inalados

Resumo

O objetivo deste estudo é a caracterização de uma população de doentes com Asma e DPOC, nomeadamente o padrão de utilização de terapêutica inalatória, parâmetros espirométricos, grau de controlo das patologias, estimar a prevalência de má utilização de inaladores e a prevalência de patologia não controlada em utentes de farmácias comunitárias.

Foi analisada uma base de dados com características de 729 doentes com Asma e DPOC), utentes de farmácias comunitárias. Foi recolhida informação socio demográfica, efetuado o questionário CARAT para os doentes com Asma e avaliada a dispneia através da escala do Medical Research Council modificada (mMRC) para os doentes com DPOC, verificada a técnica inalatória pelos farmacêuticos através de checklist adaptada aos inaladores utilizados pelo doente e recolha de parâmetros espirométricos.

Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão definidos resultaram 593 doentes para análise, 256 com asma e 337 com DPOC. A amostra continha 43% de doentes com Asma e 57% de doentes com DPOC. 20,71% dos doentes apresentavam técnica inalatória incorreta. Encontrou-se 3 vezes maior probabilidade dos doentes apresentarem técnica inalatória correta nos grupos etários acima de 51 anos ($p < 0,05$) assim como nos doentes com asma comparativamente aos com DPOC. 58,98% dos doentes apresentavam asma não controlada segundo o resultado do CARAT. Observou-se que os doentes que utilizam SABA têm maior probabilidade de apresentar asma não controlada ($OR_A = 0,412$, $p < 0,05$). Segundo o resultado da escala mMRC 44,81% dos doentes com DPOC apresentava dispneia não controlada, sendo que 90% destes utilizavam terapêutica inalatória ($p < 0,05$). Na asma a terapêutica com inaladores está associada a menor risco de exacerbações ($OR_A = 0,041$, $p < 0,05$). Assim como os doentes com terapêutica inalatória também apresentam uma menor probabilidade de limitação de fluxo aéreo ($FV_1/FVC < 70$) ($OR_A = 0,378$, $p < 0,05$),

enquanto que a utilização de inaladores LAMA está associada a maior probabilidade dessa limitação. O grupo etário dos 36 aos 50 anos apresentou maior probabilidade dos doentes terem asma em alternativa à DPOC ($OR_A=1,860$, $p<0,05$), a partir dos 51 anos verifica-se maior probabilidade de DPOC ($OR_A=0,542$ entre 51 e 65 anos e $OR_A=0,084$ a partir dos 65 anos, $p<0,05$). A utilização de SABA, ICS e de antagonistas dos receptores dos leucotrienos é mais frequente na asma do que na DPOC ($OR_A=2,446$, $OR_A=2,171$ e $OR_A=3,134$, $p<0,05$, respetivamente). A utilização de SAMA e LAMA é mais frequente nos doentes com DPOC ($OR_A=0,285$, $OR_A=0,163$, $p<0,05$). Encontrou-se Asma não controlada e DPOC com dispneia não controlada em grande número de doentes da amostra, sendo que os doentes com medicação inalatória apresentavam menor controlo da doença. Sugerindo assim que a intervenção do farmacêutico incida sobre a técnica inalatória, sobre o conhecimento da doença e a educação para a prevenção de exacerbações, aumentando assim o controlo das patologias.

Palavras-chave: Asma; DPOC; Técnica Inalatória; Farmácia Comunitária

Abstract

The aim of this study is the characterization of a population of patients with asthma and COPD, in particular the use pattern of inhalation treatment, spirometric parameters, degree of control of pathologies, estimating the prevalence of poor use of inhalers and the prevalence of disease not controlled by users of community pharmacies.

Was analyzed a database with characteristics of 729 patients with asthma and COPD users of community pharmacies. Socio demographic information was collected, performed the questionnaire CARAT for patients with asthma and evaluated the dyspnea through the scale of the modified Medical Research Council (mMRC) for patients with COPD, verified the inhalation technique by pharmacists through a checklist adapted to the inhalers used by the patient and collection of spirometric parameters by means of spirometry.

After application of the defined inclusion and exclusion criteria, 593 patients were analyzed, 256 with asthma and 337 with COPD. The sample contained 43% of patients with asthma and 57% of patients with COPD. 20.71% of patients had an incorrect inhalation technique. Patients were 3 times more likely to have correct inhalation technique in the age groups over 51 years ($p < 0.05$) as well as in patients with asthma compared to COPD. 58.98% of patients were not controlled asthma, according to the CARAT. It was observed that patients who use SABA are more likely to have uncontrolled asthma ($OR_A = 0.412$, $p < 0.05$). According to the result of the mMRC scale, 44.81% of patients with COPD had uncontrolled dyspnea, 90% of them using inhaled therapy ($p < 0.05$). In asthma, inhaler therapy is associated with a lower risk of exacerbations ($OR_A = 0.041$, $p < 0.05$). As patients with inhaled therapy also have a lower probability of airflow limitation ($FEV_1 / FVC < 70$) ($OR_A = 0.378$, $p < 0.05$), while the use of LAMA inhalers is associated with a greater likelihood of this limitation. The age group from 36 to 50 years was more likely to have asthma as an alternative to

COPD ($OR_A = 1,860$, $p < 0,05$), with a higher probability of COPD ($OR_A = 0.542$ between 51 and 65 years and $OR_A = 0.084$ from age 65, $p < 0.05$). The use of SABA, ICS and leukotriene receptor antagonists is more frequent in asthma than in COPD ($OR_A = 2,446$, $OR_A = 2,171$ and $OR_A = 3,134$, $p < 0,05$, respectively). The use of SAMA and LAMA is more frequent in patients with COPD ($OR_A = 0.285$, $OR_A = 0.163$, $p < 0.05$).

Uncontrolled asthma and COPD with uncontrolled dyspnea were observed in a large number of patients in the sample, and that patients with inhaled medication had worse control of disease. Suggesting that the intervention of the pharmacist focuses on the inhalation technique, on the knowledge of the disease and education for the prevention of exacerbations, thus increasing the control of the pathologies.

Keywords: Asthma; COPD; Inhaler Technique; Community Pharmacies

Agradecimentos

À minha orientadora, Professora Filipa Duarte-Ramos pelos ensinamentos transmitidos ao longo destes anos de trabalho, pela forma simpática e compreensiva com que sempre me acompanhou e me aconselhou dando o incentivo à conclusão do trabalho.

Às Farmácias Holon onde o projeto “Respirar Melhor” foi implementado e ao departamento de intervenção farmacêutica pelo disponibilização da base de dados.

Aos meus colegas de profissão que diariamente trabalham em prol da saúde dos seus utentes, apostando na prevenção da doença.

Ao Carlos, pela compreensão da minha menor disponibilidade em alguns momentos, pela ajuda e incentivo.

À minha família, pela ajuda prestada e apoio sempre que necessário.

Índice Geral

Abreviaturas.....	IV
Resumo.....	V
Agradecimentos.....	IX
Índice de Tabelas	XIII
Índice de Figuras	XV
Publicações	XVII
1. Introdução	1
1.1 Fisiopatologia	2
1.1.1 Asma.....	2
1.1.2 Rinite Alérgica	3
1.1.3 DPOC	4
1.2 Epidemiologia das doenças respiratórias em Portugal e no mundo	8
1.2.2 DPOC	15
1.3 Métodos de Avaliação do controlo da Asma e DPOC	17
1.3.1 Espirometria	18
1.3.2 Avaliação do controlo da Asma.....	25
1.3.2.2 Avaliação do risco de outcomes negativos	27
1.3.3 Avaliação do controlo da DPOC	28
1.3.3.1 Avaliação dos sintomas.....	28
1.3.3.2 Risco de exacerbações	29
1.3.3.3 Avaliação de co-morbilidades	30
1.4 Tratamento.....	31
1.4.1 Asma.....	33
1.4.2 DPOC	36

2. Objetivos do estudo	42
3. Metodologia.....	43
3.1 Análise estatística	46
4. Resultados.....	49
4.1 Caracterização do esquema terapêutico.....	50
4.2 Controlo da Asma	54
4.3 Controlo da DPOC	58
4.4 Dados Espirométricos	60
4.4.1 Dados Espirométricos – doentes com Asma	61
4.4.2 Dados Espirométricos – doentes com DPOC	63
5. Discussão.....	68
5.1 Esquema Terapêutico	69
5.2 Controlo da asma.....	72
5.3 Controlo da DPOC	73
5.4 Dados espirométricos.....	74
5.5 Pontos Fortes e Limitações	79
6. Conclusão.....	83
7. Bibliografia	85
Anexo I – Teste de controlo da asma (ACT).....	91
Anexo II - Questionário CARAT	92
Anexo III – Escala mMRC	94
Anexo IV – Questionário “Asma – qual o seu grau de controlo?”	95
Anexo V: Questionário “DPOC - qual o seu grau de controlo?”	97
Anexo VI – Fluxogramas da intervenção na Asma no âmbito do projeto “Respirar Melhor”	99
Anexo VII – Fluxogramas da intervenção na DPOC no âmbito do projeto “Respirar Melhor”	100
Anexo VIII – Checklist de verificação da técnica inalatória	101

Anexo IX: Publicação em painel	104
Anexo X: Consentimento Informado.....	105

Índice de Tabelas

Tabela 1: Características habitualmente presentes na asma, DPOC e no síndrome de sobreposição asma-DPOC; ⁹	7
Tabela 2: Estádios GOLD para os doentes com DPOC de acordo com o critérios espirométricos;.....	22
Tabela 3: tabela resumo com as características dos doentes consoante o grupo A, B, C ou D onde se inserem após avaliação combinada da doença;.....	31
Tabela 4: Resumo da abordagem por etapas proposta pelas normas GINA para o tratamento da asma.	36
Tabela 5: Terapêutica farmacológica na DPOC, indicações das normas GOLD.	38
Tabela 6: Co-variáveis integradas no modelo de regressão logística multivariada;.....	48
Tabela 7: Características Socio-demográficas e fatores de risco recolhidos. a) Missing data = 346 doentes, 58,3% (apenas foi possível avaliar IMC em 47 doentes com asma e 200 com DPOC); b) Missing data = 348 doentes, 58,68% (apenas foi possível avaliar os hábitos tabágicos em 46 doentes com asma e 199 doentes com DPOC);	49
Tabela 8: Principais características do esquema terapêutico utilizado nos doentes com asma e DPOC;	51
Tabela 9: Variáveis associadas à técnica inalatória;	52
Tabela 10: Odds Ratio ajustados e intervalos de confiança (95%) obtidos da regressão logística multivariada cuja variável dependente foi a técnica inalatória;	53
Tabela 11: Resultado da aplicação do questionário CARAT e variáveis relacionadas;	56
Tabela 12: Análise de regressão logística com cálculo de Odds Ratio ajustados e intervalos de confiança a 95%, cuja variável dependente é a Asma controlada;	57
Tabela 13: Grau de dispneia segundo a escala mMRC, na amostra.	58
Tabela 14: Grau de dispneia controlada e não controlada e variáveis relacionadas; ...	59
Tabela 15: Dados espirométricos recolhidos nos doentes;	60

Tabela 16: Distribuição dos doentes com $FEV_1/FVC < 70\%$ na asma e DPOC;	60
Tabela 17: Características dos doentes asmáticos com maior ou menor risco de exacerbação de acordo com o valor de $FEV_1\%$ recolhido.....	62
Tabela 18: Análise logística multivariada com Odds ratio ajustado e intervalo de confiança de 95%;	63
Tabela 19: Características dos doentes com DPOC de acordo com a limitação persistente de fluxo de ar, tendo em conta o ratio FEV_1/FVC , avaliado com a espirometria;.....	64
Tabela 21: Odds Ratio ajustados e intervalos de confiança de 95% em análise logística multivariada;	65
Tabela 20: Classificação dos doentes com DPOC com limitação de ar persistente no estadio GOLD respetivo (FEV_1 não recolhido em 7 doentes com DPOC cujo ratio $< 0,70$);	65
Tabela 22: Odds ratio ajustados e intervalos de confiança a 95% para os grupos farmacoterapêuticos ajustados pelas covariáveis cuja variável dependente é a Asma;	67

Índice de Figuras

Figura 1: Inflamação das vias aéreas na asma (imagem retirada de www.mayoclinic.org , reproduzida com autorização do autor);.....	2
Figura 2: Alterações nas vias aéreas de menor calibre e nos alvéolos, característica da DPOC (imagem retirada de www.mayoclinic.org , reproduzida com autorização do autor);	4
Figura 3: Diferenças entre Asma e DPOC (imagem retirada de www.medinfar.pt , reproduzida com autorização do autor);	5
Figura 4: Mapa-mundo da prevalência da asma ¹⁰	9
Figura 5: Mapa-mundo de mortes por asma por 100.000 habitantes em doentes na faixa etária 5-34anos; ¹⁰	9
Figura 6: Efeitos da asma nos doentes da União Europeia em 2005; ¹⁰	10
Figura 7: Taxa de prevalência (por 100.000 habitantes) da DPOC na Europa; ¹⁰	11
Figura 8: Taxa de mortalidade (por 100.000) atribuível à DPOC na Europa; ¹⁰	11
Figura 9: Tendências nos índices de mortalidade estandardizados por idade, relativamente às 6 principais causas de morte nos Estados Unidos entre 1970 e 2002; ¹⁰	12
Figura 10: Distribuição dos óbitos por grupos de causas, de acordo com estatísticas do INE de 2013; ¹	13
Figura 11: Evolução dos internamentos, óbitos em doentes internados e na população em geral por Asma entre 2005 e 2014; ¹⁰	14
Figura 12: Taxas de internamentos por asma, por 100.000 habitantes, por região de saúde, em 2014; ¹⁰	14
Figura 13: Evolução dos internamentos, óbitos em doentes internados e na população em geral por DPOC entre 2005 e 2014, óbitos referentes a 2013; ¹⁰	16

Figura 14: Taxas de mortalidade por DPOC na população geral em 2013, por 100.000 habitantes. ¹⁰	16
Figura 15: Curva de volume-tempo obtida numa espirometria;	19
Figura 16: Curva Débito-volume obtida numa espirometria;	19
Figura 17: Principais erros da curva débito-volume; a) curva normal; b) tosse no 1º segundo; c) término abrupto; d) pouco esforço, com início lento; e) sopro pouco rápido; ¹⁴	21
Figura 18: Avaliação combinada da DPOC com base em sintomas, classificação espirométrica e risco de exacerbações; ²⁵	30
Figura 19: Evolução de venda de embalagens de todas as apresentações de Salbutamol, no âmbito do SNS em Portugal continental entre 2010 e 2014. Fonte: INFARMED, 2015.....	40
Figura 20: Evolução de venda de embalagens de todas as apresentações de broncodilatadores Beta 2 Agonistas de longa duração de ação, no âmbito do SNS em Portugal continental entre 2010 e 2014. Fonte INFARMED 2015.....	40
Figura 21: Flowchart com a seleção dos doentes.....	43
Figura 22: Frequência de respostas ao questionário CARAT;.....	54

Publicações

Os resultados do presente estudo sobre a prevalência da má utilização de inaladores em doentes com Asma e DPOC foram apresentados sob a forma de comunicação em painel:

Baptista I, Duarte-Ramos F. Prevalência de Técnica Inalatória incorreta em doentes com Asma e DPOC. *1º Encontro Científico da Associação Portuguesa das Ciências da Saúde e do Comportamento (APCSC)*. 2016 (outubro).

1. Introdução

As doenças respiratórias crónicas fazem parte de um conjunto de patologias crónicas que afetam as vias respiratórias e outras estruturas dos pulmões. A asma, a rinite alérgica e a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) são as doenças respiratórias crónicas mais comuns, refletindo-se no seu posicionamento entre as doenças Doenças Não Transmissíveis mais relevantes, juntamente com as doenças cardiovasculares, cancro e diabetes. São doenças que afetam a qualidade de vida do doente, podem provocar incapacidade e causam um grande impacto económico e social. Ao longo dos últimos anos, tem-se verificado um aumento da sua prevalência.¹

A Asma é uma doença com características heterogéneas, habitualmente caracterizada por uma inflamação crónica das vias respiratórias. É definida pela história de sintomas respiratórios tais como pieira, dispneia, dor torácica e tosse que variam ao longo do tempo e em intensidade juntamente com uma limitação variável no fluxo expiratório.²

A rinite é definida como uma inflamação nasal e caracteriza-se por rinorreia - anterior ou posterior, espirros, congestão nasal e/ou comichão no nariz. Como critério de diagnóstico, os sintomas devem ocorrer durante 2 ou mais dias consecutivos, por mais de 1 hora na maioria dos dias. A rinite alérgica é a forma mais comum de rinite não infecciosa e é mediada por uma resposta imunológica contra alérgenos, podendo ainda estar associada a sintomas oculares reversíveis espontaneamente ou com tratamento.³

A doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) é uma doença evitável e tratável, caracterizada por uma limitação persistente das vias respiratórias, que normalmente é progressiva e aparece associada a uma resposta inflamatória crónica das vias aéreas

e pulmões. As exacerbações e co-morbididades associadas condicionam para a severidade da doença em cada indivíduo. ⁴

1.1 Fisiopatologia

1.1.1 Asma

Na asma, a inflamação crónica das vias respiratórias é mediada por diversas células e diferentes elementos celulares e está associada a hiper-reatividade das vias respiratórias, que leva a episódios recorrentes de sintomas respiratórios particularmente à noite ou no início da manhã. Estes episódios geralmente estão associados a uma obstrução generalizada, mas variável das vias aéreas, reversível espontaneamente ou com tratamento. São vários os factores que podem desencadear estes episódios, tais como: exercício físico, alérgenos ou a exposição a compostos irritantes, mudanças climáticas ou infeções respiratórias virais. ⁵

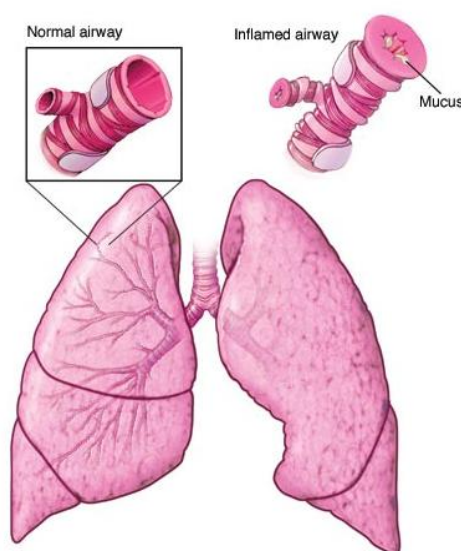


Figura 1: Inflamação das vias aéreas na asma (imagem retirada de www.mayoclinic.org , reproduzida com autorização do autor);

1.1.2 Rinite Alérgica

Na rinite alérgica a resposta imunológica é mediada por imunoglobulinas IgE. Assim são necessários dois fatores para a mesma se manifestar: (1) exposição prévia ao alérgeno em pelo menos uma ocasião na qual a sensibilidade é estabelecida e (2) uma exposição subsequente ao alérgeno onde a resposta alérgica é desencadeada. A resposta alérgica é caracterizada por uma fase precoce onde existe uma resposta dos mastócitos à presença do alérgeno e uma fase tardia em que existe infiltração celular e inflamação.

A rinite pode ser classificada como intermitente - se os sintomas existirem menos de 4 dias por semana ou menos de 4 semanas consecutivas ou persistente - se os sintomas estiverem presentes mais do que 4 dias por semana e mais do que 4 semanas consecutivas. A severidade da rinite alérgica pode ser classificada como leve ou moderada/severa.⁶

Diferentes estudos epidemiológicos têm demonstrado que a asma e a rinite costumam coexistir nos mesmos doentes^{7,8}. Os dados mostram que mais de 80% dos doentes com asma têm rinite concomitante e 10 a 40% dos doentes com rinite sofrem de asma, suportando a tese de que as vias respiratórias superiores e inferiores podem ser consideradas como uma entidade única, influenciada por um processo inflamatório comum.³

1.1.3 DPOC

A limitação crónica das vias respiratórias característica da DPOC é causada por uma ação conjunta de alterações das vias aéreas de menor calibre (bronquiolite obstrutiva) e por destruição de parênquima (enfisema). A inflamação crónica provoca alterações estruturais e estreitamento das vias aéreas. A destruição do parênquima pulmonar, também por processos inflamatórios, leva à perda de ligações alveolares nas vias aéreas e à diminuição da retração elástica pulmonar. Por sua vez, estas alterações diminuem a capacidade das vias aéreas permanecerem abertas durante a expiração.⁴

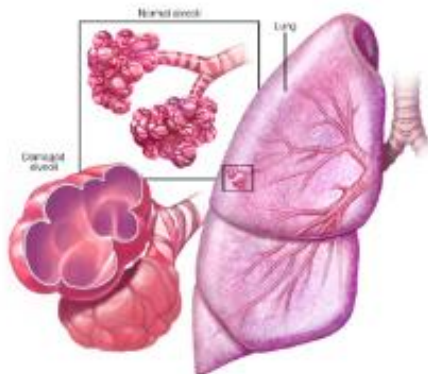


Figura 2: Alterações nas vias aéreas de menor calibre e nos alvéolos, característica da DPOC (imagem retirada de www.mayoclinic.org , reproduzida com autorização do autor);

Na figura 3 encontram-se evidenciadas as principais diferenças entre Asma e DPOC ao nível dos brônquios, bronquíolos e alvéolos.

ASMA E DPOC: DIFERENÇAS

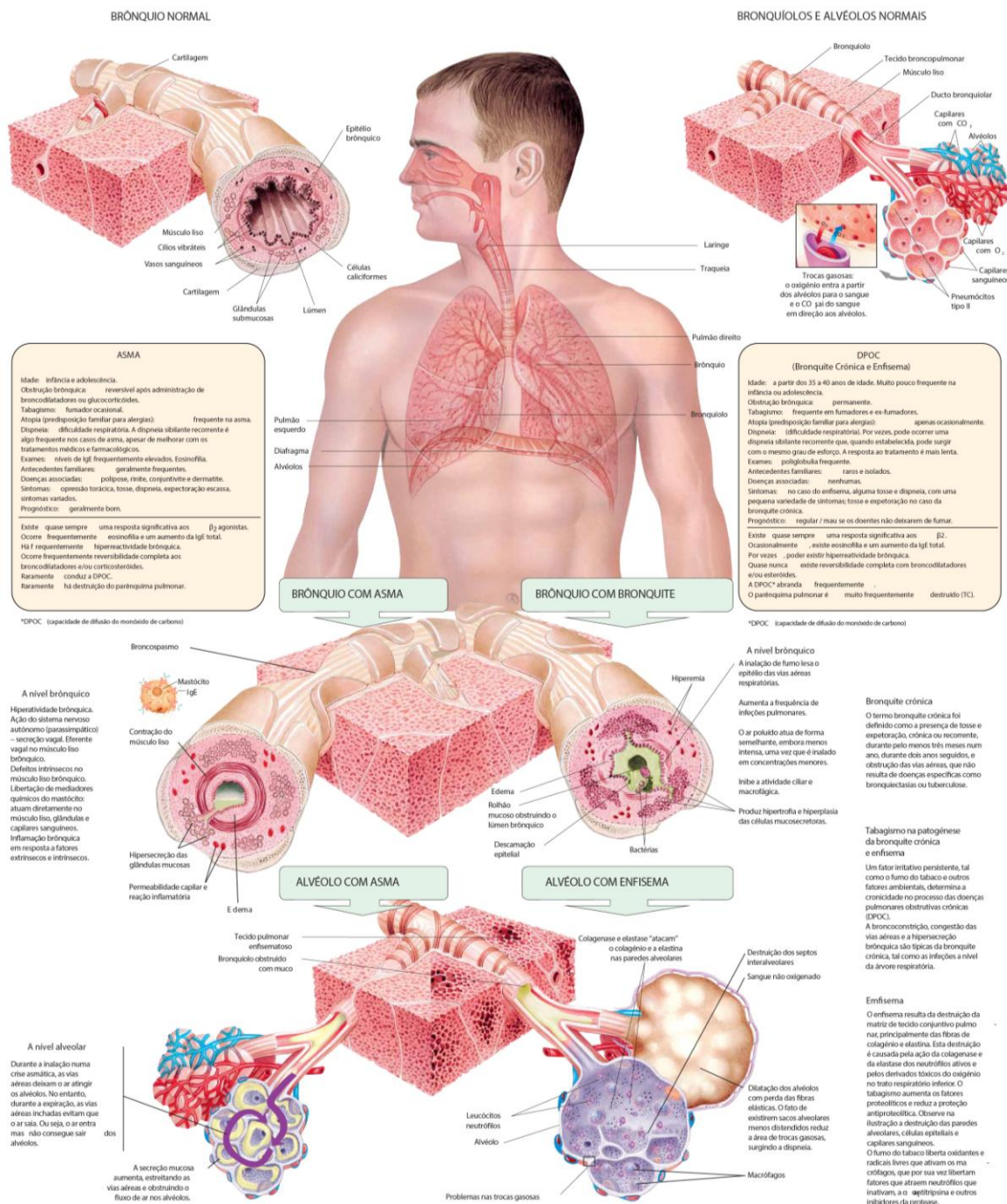


Figura 3: Diferenças entre Asma e DPOC (imagem retirada de www.medinfar.pt, reproduzida com autorização do autor);

Em alguns doentes pode-se verificar a presença da denominada síndrome de sobreposição Asma-DPOC que se caracteriza por uma limitação persistente do fluxo respiratório, simultaneamente com características habitualmente associadas à asma e características relacionadas com a DPOC, como se pode observar na Tabela 1. Segundo o documento desenvolvido pelos comités científicos da Global Initiative for asthma (GINA) e da Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), ainda não foi possível desenvolver uma definição mais específica para esta síndrome tendo em conta que é necessário mais evidência sobre os fenótipos clínicos e mecanismos implicados na doença.⁹ Uma elevada proporção de doentes com sintomas respiratórios crónicos, principalmente idosos, têm diagnóstico e/ou características de Asma e DPOC, com limitação crónica das vias aéreas, exacerbações frequentes da doença, baixa qualidade de vida, um rápido declínio da função pulmonar e alta mortalidade. Em alguns estudos epidemiológicos é reportada uma prevalência desta síndrome em 15% a 20% dos doentes.⁹

Características	Asma	DPOC	Síndrome Asma-DPOC
Idade de início	Geralmente antes dos 20 anos	Geralmente depois dos 40 anos	Geralmente a partir dos 40 anos, pode ter tido sintomas em idade mais jovem
Padrão dos sintomas	Variação em minutos, horas ou dias	Persistente apesar do tratamento	Sintomas respiratórios incluindo dispneia após exercício são persistentes, mas existe variabilidade
	Piora durante a noite	Existem sempre sintomas diários e dispneia de esforço	
	Desencadeados por exercício, emoções (rir), poeiras ou exposição a alérgenos	Tosse crónica e expetoração que antecede a dispneia e sem fatores desencadeantes	
Função pulmonar	Registo de limitação de fluxo aéreo variável	Registo de limitação de fluxo aéreo persistente (FEV1/FVC<0,7)	Limitação do fluxo aéreo com reversibilidade incompleta, mas com história de variabilidade
Função pulmonar entre sintomas	Normal	Anormal	Anormal
Antecedentes pessoais e familiares	Diagnóstico prévio de asma	Diagnóstico prévio de DPOC, bronquite crónica ou enfisema	Frequente história de diagnóstico médico de asma, alergias e história familiar de asma, alergias e/ou história de exposição a partículas nocivas
	História familiar de asma e patologias alérgicas	Forte exposição a fatores de risco:fumo do tabaco	
Tempo de evolução	Sem agravamento dos sintomas ao longo do tempo. Variação sazonal	Curso progressivo da doença ao longo dos anos	Progressão da doença habitual e necessidade de aumentar o tratamento
	Pode melhorar espontaneamente, resposta imediata a broncodilatadores ou ICS	Tratamento com broncodilatadores de acção rápida proporciona alívio limitado	Sintomas parcialmente reduzidos pelo tratamento
RX torác	Normal	Hiperinsuflação grave	Similar à DPOC
Exacerbações	Existem, no entanto o risco é reduzido pelo tratamento	Existem, podem ser reduzidas pelo tratamento. Co morbilidades podem agravar	Exacerbações podem ser mais comuns do que na DPOC, mas também são reduzidas com o tratamento. Co morbilidades podem agravar
Inflamação das vias respiratórias	Eosinófilos e/ou neutrófilos	Neutrófilos +/- eosinófilos na expetoração, linfócitos nas vias aéreas, pode existir inflamação sistémica	Eosinófilos e/ou neutrófilos na expetoração

Tabela 1: Características habitualmente presentes na asma, DPOC e no síndrome de sobreposição asma-DPOC;⁹

1.2 Epidemiologia das doenças respiratórias em Portugal e no mundo

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), as doenças respiratórias crónicas representam cerca de 7% de todas as causas de morte, e representam 4% da carga global de doença.¹⁰ Estas doenças têm consequências graves, quer a nível individual, com compromisso da qualidade de vida dos doentes, como ao nível da sociedade e a nível económico trazem repercussões nas famílias, comunidades e sociedade em geral.¹¹ Manter estes doentes com a melhor qualidade de vida possível impõe um acompanhamento constante, no qual se devem envolver todas as estruturas de saúde.¹

De entre as patologias respiratórias crónicas, este trabalho vai centrar-se nas doenças respiratórias crónicas evitáveis, tais como asma e DPOC, tendo em conta, – como o próprio nome indica – o potencial de intervenção no sentido de evitar as mesmas, a sua representatividade e a possibilidade de existência da síndrome de sobreposição asma-DPOC, já anteriormente referido.

Estima-se que a prevalência da asma diagnosticada em adultos no mundo se situa em 4,3%, como se pode ver ilustrado na figura 3.¹⁰

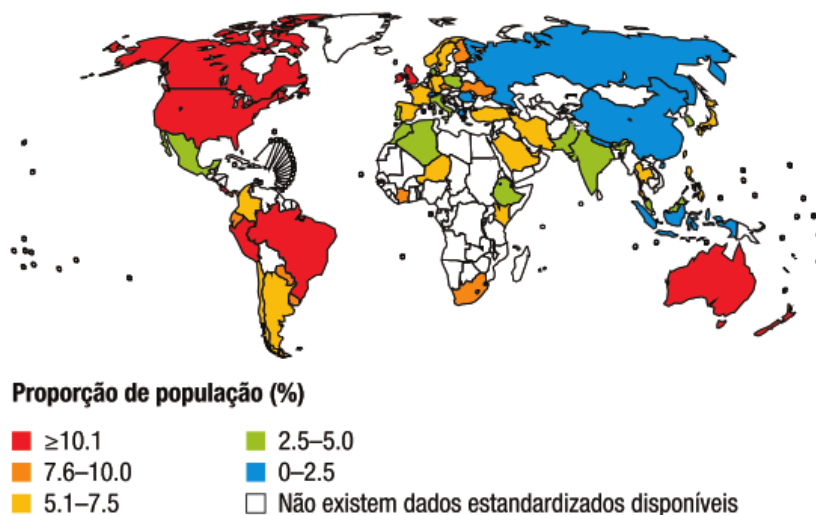


Figura 4: Mapa-mundo da prevalência da asma¹⁰

No que respeita à mortalidade calcula-se que a asma seja, anualmente, responsável por cerca de 250.000 mortes, e que parecem ocorrer principalmente em países com reduzido acesso a fármacos.¹⁰

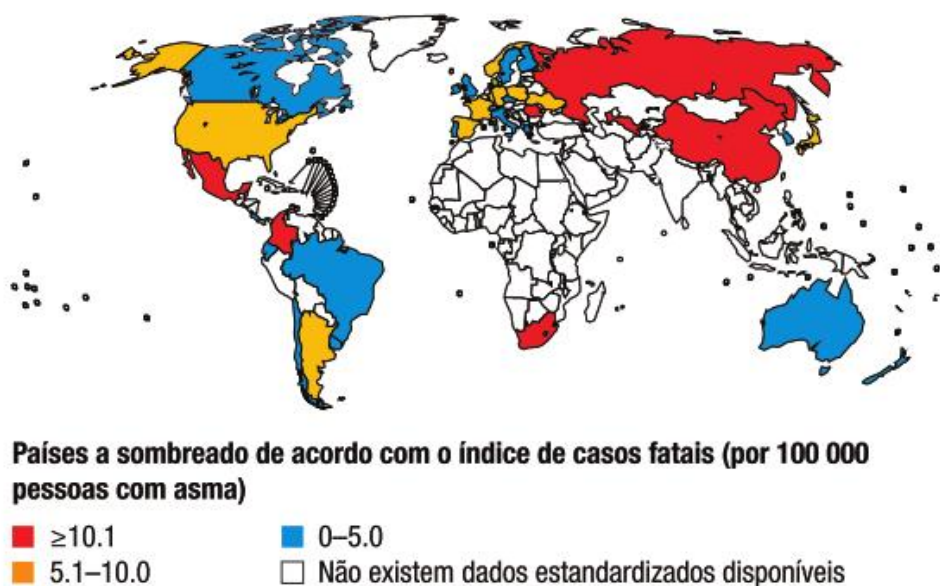


Figura 5: Mapa-mundo de mortes por asma por 100.000 habitantes em doentes na faixa etária 5-34anos;¹⁰

Como se pode observar na figura 5, a asma afeta diversas dimensões da vida de um indivíduo – sociais, laborais e escolares – com diferenças assinaláveis consoante as populações estudadas. Contudo, é denominador comum o elevado compromisso que esta doença determina, nas atividades físicas.

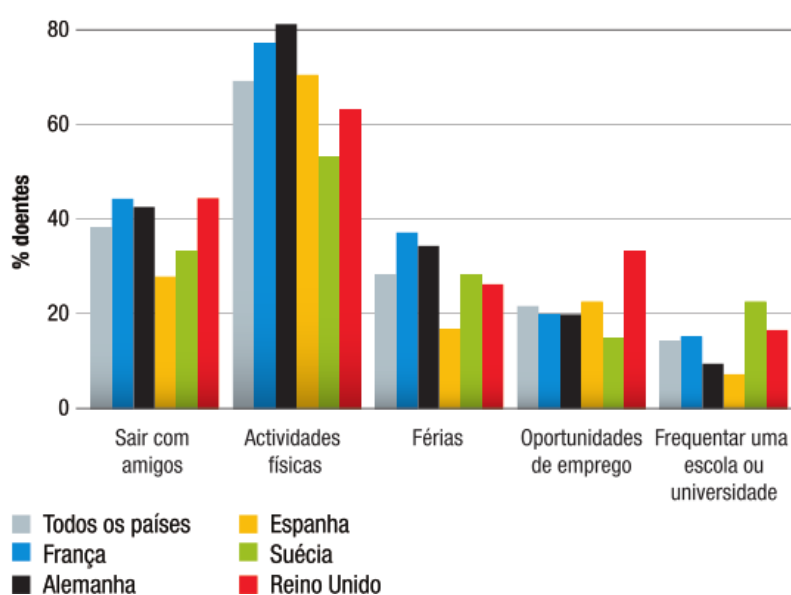


Figura 6: Efeitos da asma nos doentes da União Europeia em 2005; ¹⁰

Quanto à DPOC, a prevalência varia entre 4% e 20% nos adultos com mais de 40 anos, aumentando consideravelmente à medida que a idade avança, sobretudo nos fumadores. Contudo, encontram-se grandes diferenças de prevalência entre os vários países, que podem ser explicadas por diferenças nos métodos de diagnóstico, prevalência dos principais fatores de risco e, segundo alguns autores, sobretudo pelos diferentes hábitos tabágicos.¹⁰

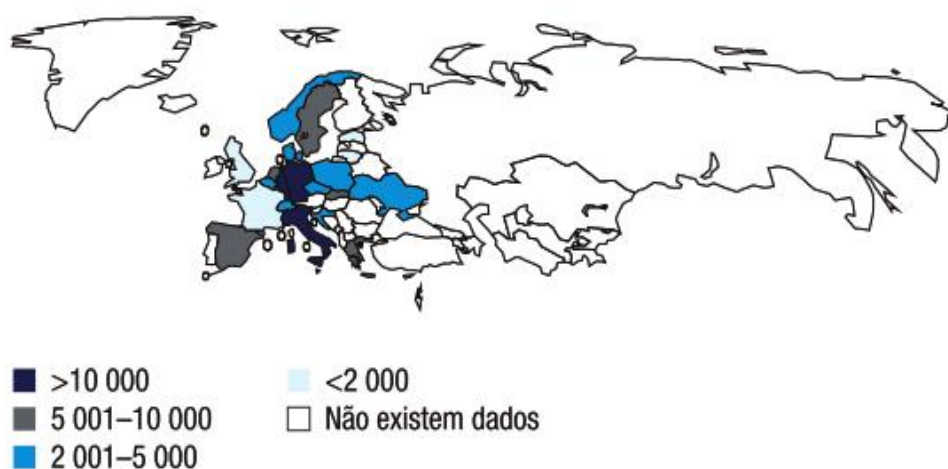


Figura 7: Taxa de prevalência (por 100.000 habitantes) da DPOC na Europa;¹⁰

Em relação à mortalidade, existem também grandes diferenças entre países. A literatura refere que a taxa de mortalidade na DPOC costuma ser subestimada, por dificuldades de imputação do óbito a esta causa.¹⁰

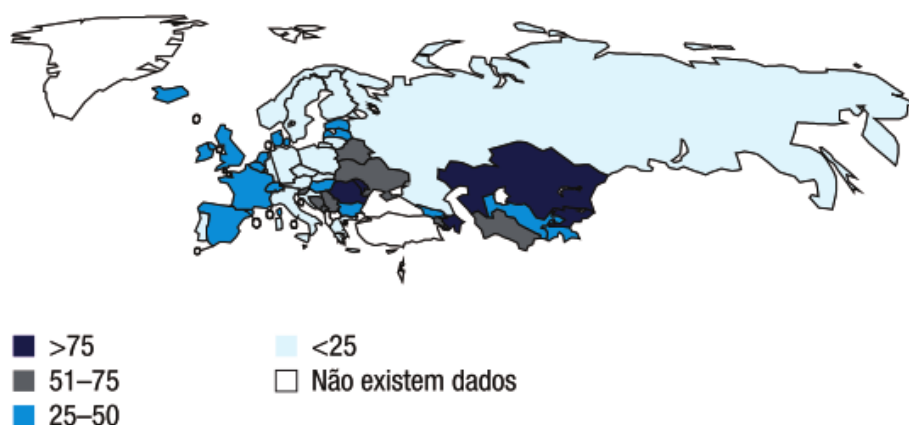


Figura 8: Taxa de mortalidade (por 100.000) atribuível à DPOC na Europa;¹⁰

As mortes atribuíveis à DPOC aumentaram drasticamente nos últimos 40 anos pelo menos nos países para os quais existem dados disponíveis. Nos países mais desenvolvidos, como o caso dos Estados Unidos da América em que se verifica que a DPOC é a principal doença crónica em que se continua a verificar um aumento dos óbitos, levando a uma duplicação da respetiva taxa de mortalidade entre 1970 e 2002. (Figura 8)

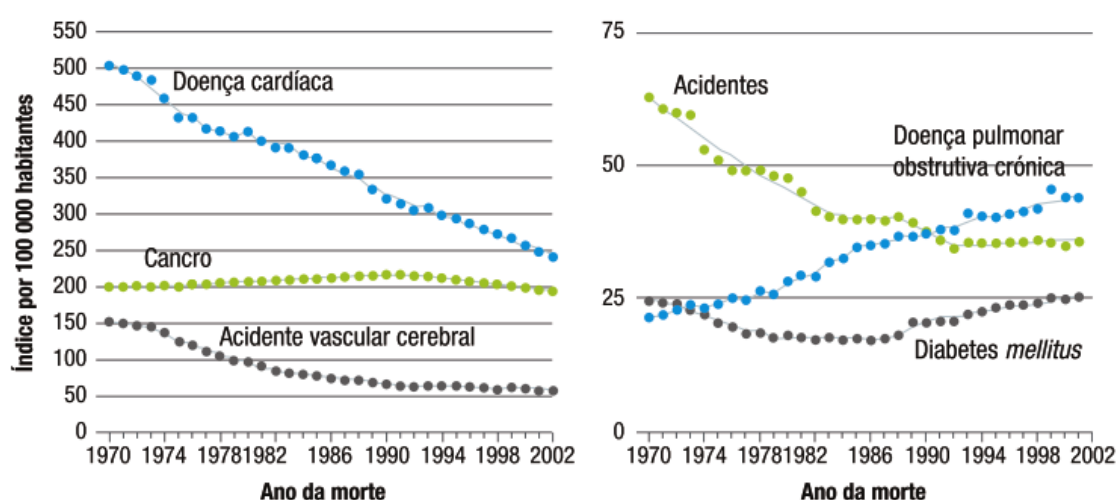


Figura 9: Tendências nos índices de mortalidade estandardizados por idade, relativamente às 6 principais causas de morte nos Estados Unidos entre 1970 e 2002;¹⁰

Em Portugal, estima-se que as doenças respiratórias crónicas atinjam cerca de 40% da população, calculando-se uma prevalência de 10% para a asma, 25% para a rinite e 14,2% para a DPOC em pessoas com mais de 40 anos.¹² A mortalidade por doenças respiratórias continua a ser a 3ª causa de morte, responsável por 11,8% do total dos óbitos em Portugal (dados de 2013) e a 5ª causa de internamento hospitalar por doença, como se pode observar na figura 9.¹

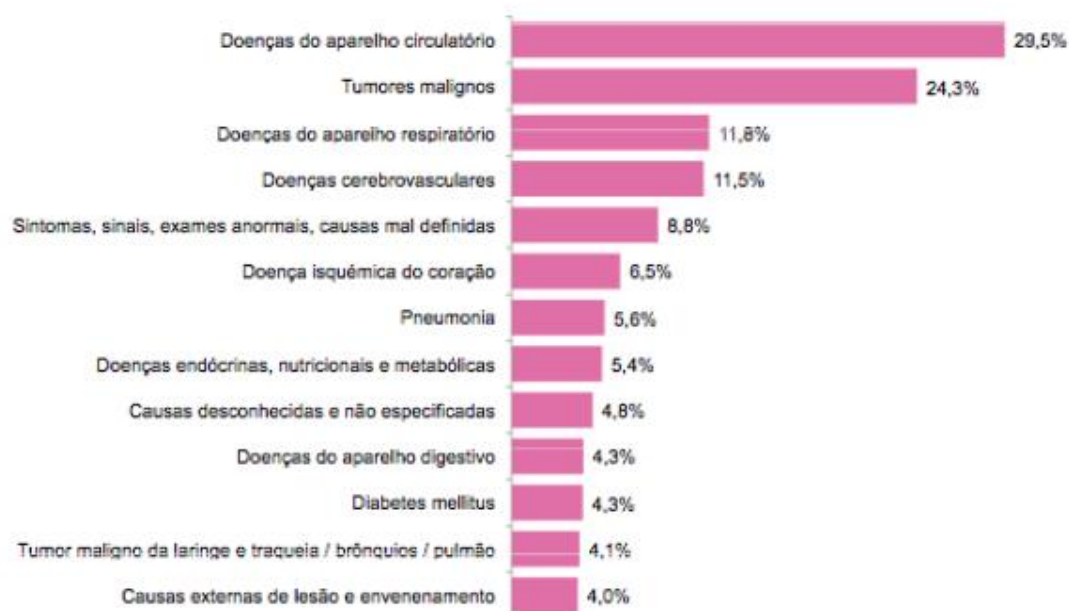


Figura 10: Distribuição dos óbitos por grupos de causas, de acordo com estatísticas do INE de 2013;¹

Segundo o Observatório Nacional das Doenças Respiratórias (ONDR) entre 2005 e 2014 verificou-se um aumento dos internamentos por asma (Figura 10). Este achado sugere que o seguimento dos doentes em ambulatório poderá não ser o ideal ou não estar otimizado, por determinantes variados, entre os quais se pode pensar em subdiagnóstico e deficiente adesão dos doentes ao tratamento farmacológico instituído.¹ Segundo dados do Observatório Nacional para a doenças respiratórias os internamentos por asma ocorreram sobretudo no género feminino (em 2014 registaram-se mais de 1500 internamentos) ainda que tenha havido um maior incremento no género masculino (em 2014 foram registados cerca de 1200 internamentos). Esta observação pode estar relacionado com uma melhor definição e implementação do diagnóstico diferencial. Salienta-se que Portugal é o país da Europa com mais baixa taxa de internamentos por asma.¹

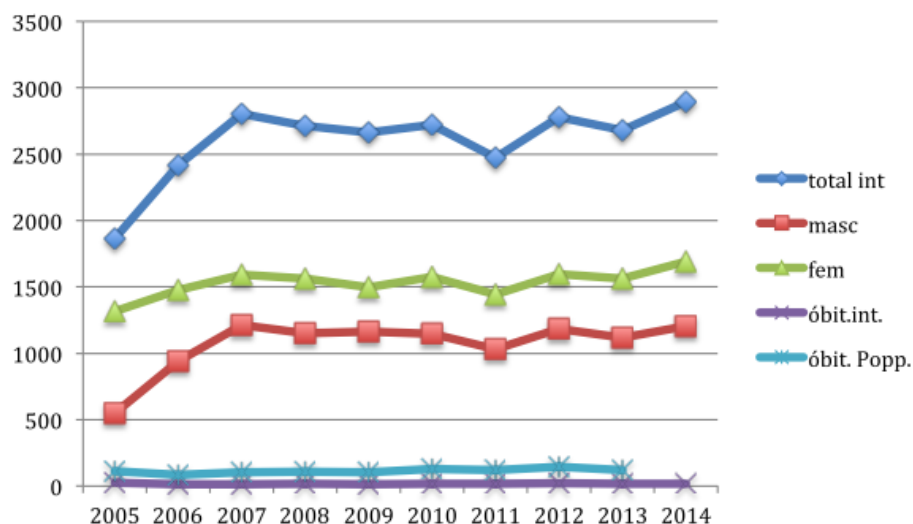


Figura 11: Evolução dos internamentos, óbitos em doentes internados e na população em geral por Asma entre 2005 e 2014;¹⁰

Observa-se ainda uma diferença da taxa de internamento por asma nas diferentes regiões do território nacional, com a Zona Centro a apresentar a taxa mais elevada e a Zona do Alentejo, a mais baixa (Figura 12).

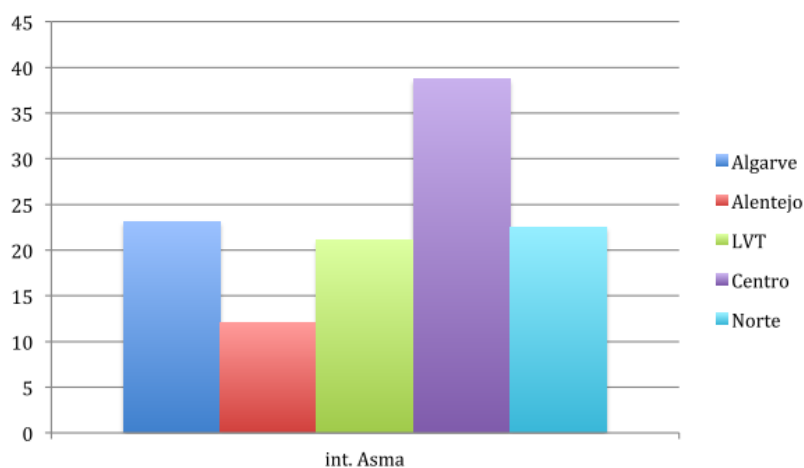


Figura 12: Taxas de internamentos por asma, por 100.000 habitantes, por região de saúde, em 2014;¹⁰

Verificou-se ainda um ligeiro aumento da mortalidade por asma (mais 8,9%) na população em geral entre 2005 (112 óbitos) e 2013 (122 óbitos), inversamente, registou-se uma significativa diminuição dos óbitos nos doentes internados (menos 22,8%) entre 2005 e 2014, sugerindo um cuidado mais eficiente dos mesmos.¹

Em 2014 o número de doentes com diagnóstico de asma inscritos nos cuidados de saúde primários, era de 221.974 utentes, um número muito inferior ao que seria expectável uma vez que a asma atinge cerca de 1.000.000 de portugueses e todos os indicadores apontam no sentido de que esse número tenderá a aumentar.¹

1.2.2 DPOC

A prevalência de DPOC aumenta com a idade e com a carga tabágica, em ambos os géneros. Em Portugal a prevalência da DPOC tem uma pouca expressão no grupo etário dos 40 aos 49 anos (2%), sendo de 10,2% no grupo dos 50 aos 59 anos e atingindo o valor de 30,8% acima dos 70 anos. Nesta última faixa etária e no sexo masculino a prevalência de DPOC é efetivamente muito elevada, atingindo valores de 47,2%.¹² Em 2014 esta foi a 2ª causa de internamento por doença respiratória (8118 internamentos) o que significou um decréscimo de 30,5% em relação a 2005. Assim este é um indicador positivo da eficácia de resposta do SNS, sugerindo a capacidade de gestão destes doentes em ambulatório. A maioria dos doentes internados são do género masculino (registou-se 64% dos casos em 2014) embora ligeiramente inferior à percentagem registada em 2005 (66,5%).

Encontram-se taxas de prevalência de internamento por 100.000 habitantes muito variáveis entre regiões, sendo mais altas na região Norte (104,6/100.000) e

Centro (70,4/100.00) e mais baixa no Alentejo (34,9/100.00), atingindo principalmente doentes com idade acima de 65 anos. ¹

Em 2013 faleceram por DPOC 2720 portugueses (2,5% do total de óbitos), representando uma diminuição de 4% em relação a 2005. Verificaram-se taxas mais altas no Algarve (48,07/100.00), Açores (45,12/100.00) e Madeira (43,79/100.00), a taxa mais baixa surgiu na área metropolitana de Lisboa (28,18/100.00) (figura 13). ¹

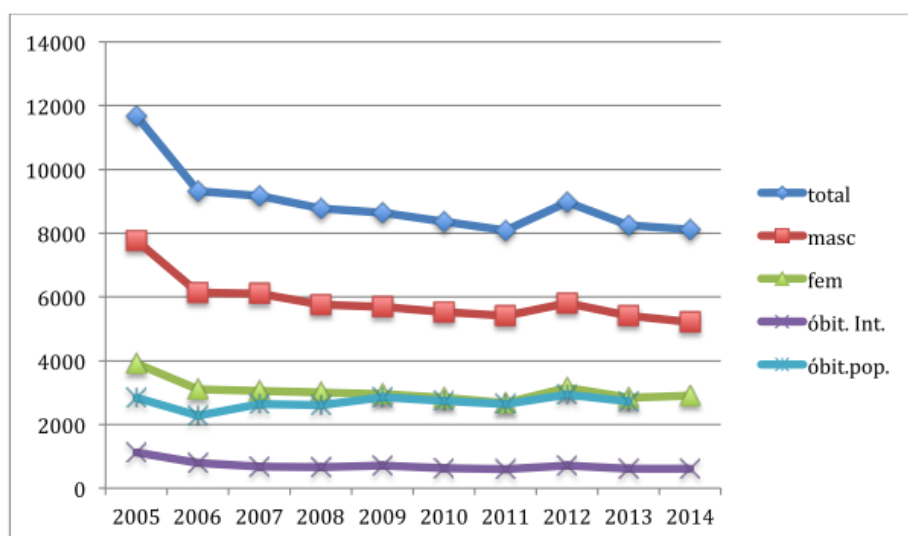


Figura 13: Evolução dos internamentos, óbitos em doentes internados e na população em geral por DPOC entre 2005 e 2014, óbitos referentes a 2013; ¹⁰

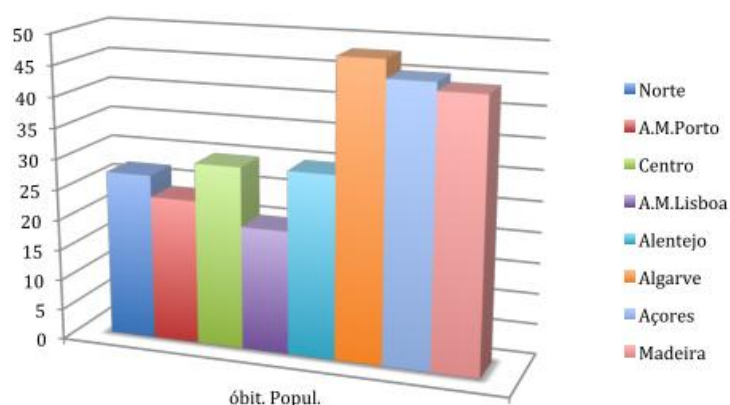


Figura 14: Taxas de mortalidade por DPOC na população geral em 2013, por 100.000 habitantes. ¹⁰

Tendo em conta que apenas se encontravam registados nos cuidados de saúde primários, no final de 2014, 117.807 utentes com DPOC, número muito baixo face à prevalência admitida para a doença e menos de 10% dos doentes tinham diagnóstico confirmado por espirometria, parece existir uma grande potencial de melhoria da gestão da doença.¹

Segundo um estudo realizado em Portugal, publicado em 2013, cujo objetivo era estimar a prevalência da DPOC em adultos com 40 ou mais anos numa população alvo de 2.700.000 habitantes na região de Lisboa, de acordo com o protocolo BOLD (Burden Obstructive Lung Disease) para avaliar a prevalência da DPOC com metodologia uniformizada, encontrou-se uma prevalência estimada de 14,2% contudo importa realçar que existiu uma baixa concordância entre o método de referência para diagnóstico médico prévio e o diagnóstico espirométrico, com 86,8% de casos subdiagnosticados. Verificando-se a necessidade de aumentar o grau de conhecimento dos profissionais de saúde sobre a DPOC, bem como a necessidade de maior utilização da espirometria nos cuidados de saúde primários.¹³

1.3 Métodos de Avaliação do controlo da Asma e DPOC

Tanto para a asma, como para a DPOC, tratando-se de doenças crónicas, existem diferentes métodos que permitem avaliar o controlo das mesmas.

1.3.1 Espirometria

A espirometria é um método de estudo da função respiratória que permite avaliar o volume de ar que pode ser mobilizado, quer em valor absoluto, quer em função do tempo (volumes e débitos das vias aéreas), através de aparelhos próprios, designados por espirómetros.¹⁴

Com uma espirometria podem-se obter os seguintes volumes¹⁴:

- volume máximo de ar expirado forçosamente a partir do ponto de inspiração máxima: capacidade vital forçada, FVC;
- volume máximo de ar expirado durante o primeiro segundo de uma expiração forçada: volume expiratório forçado no primeiro segundo, FEV₁;
- volume máximo de ar expirado nos primeiros 6 segundos de uma expiração forçada: volume expiratório máximo aos 6 segundos, FEV₆;

O ratio das duas medidas (FEV₁/FVC) deve ser calculado porque estabelece a existência de limitação persistente do fluxo aéreo.⁴

Os débitos avaliados pela espirometria são¹⁴:

- débito máximo de ar atingido numa expiração forçada: débito expiratório máximo, PEF;
- débito aéreo entre 25 e 75% de uma capacidade vital forçada: débito expiratório máximo intermédio entre 25 e 75% da FVC, FEF_{25-75%};
- débito instantâneo a 25%, 50% ou 75% da capacidade vital forçada: débito expiratório máximo a 25%, 50% ou 75% da FVC, FEF_{25%}, FEF_{50%} ou FEF_{75%};

A representação gráfica das manobras ventilatórias faz-se mediante o recurso a dois tipos de registo¹⁴:

- a) Curva de volume – tempo (Figura 14): útil na realização das manobras lentas e no controlo da qualidade da espirometria forçada (determinação da capacidade vital forçada) pois permite uma melhor identificação do nível inspiratório e expiratório máximo;

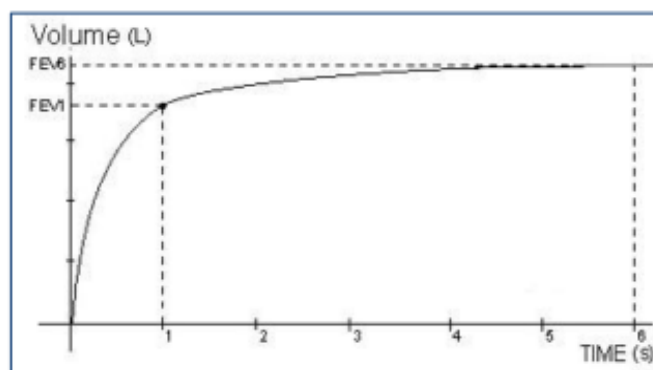


Figura 15: Curva de volume-tempo obtida numa espirometria;

- b) Curva de Débito-volume (Figura 4): fornece informação necessária na realização da espirometria forçada, pois permite identificar alguns fenómenos associados à alteração ventilatória obstrutiva e assegurar que o início de expiração foi rápido e abrupto.

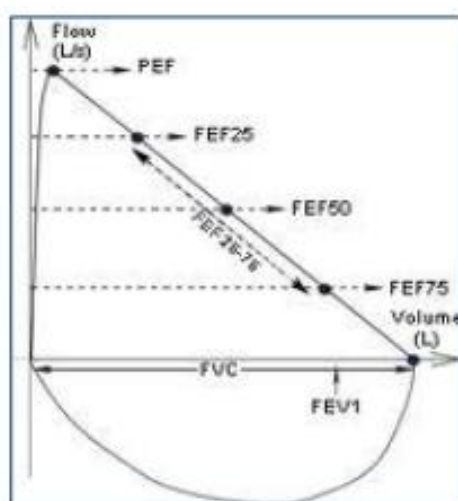


Figura 16: Curva Débito-volume obtida numa espirometria;

Uma espirometria pode ser efetuada com objetivos de diagnóstico, de monitorização, de avaliação da capacidade respiratória e de investigação¹⁴, constituindo um critério obrigatório para o diagnóstico da DPOC e da Asma segundo as *guidelines* GOLD e GINA.^{4,2}

A única contraindicação absoluta para a realização de uma espirometria é a ocorrência prévia de um enfarte agudo do miocárdio, há menos de 1 mês. No entanto são contraindicações relativas a presença de perturbações do foro psiquiátrico, presença de dor torácica ou abdominal que impeça a realização das manobras, presença de vômitos, diarreia, incapacidade de utilização da peça bucal devido a paralisia facial, infeção respiratória em curso, gravidez.¹⁴

Os procedimentos prévios à realização da espirometria incluem a recolha de dados biográficos, tais como, idade, profissão, exposição a agentes potencialmente patogénicos, determinação dos hábitos tabágicos, registo de terapêutica em curso, confirmar se foi efetuada a suspensão dos broncodilatadores de curta ou longa duração de ação, nas 6 ou 12 horas prévias, confirmar se foi seguida a indicação de não fumar, não ingerir bebidas alcoólicas, não fazer exercício físico intenso antes do exame e determinar as medidas antropométricas: altura e peso.¹⁴

Sempre que se detete um padrão ventilatório do tipo obstrutivo, deve ser efetuado o teste de reversibilidade brônquica que consiste na realização de uma segunda espirometria após administração de um broncodilatador de curta duração de ação, administrado através de uma câmara expansora. Considera-se que o teste é positivo se for detetado um aumento no FEV₁ ou na FVC >12% e >200mL.¹⁴

Para que uma espirometria apresente qualidade adequada para ser interpretada devem ser respeitados alguns critérios de aceitabilidade, tais como, as curvas não podem ter tosse durante o 1º segundo de expiração, término abrupto, fugas de ar por colocação deficiente do bucal, devem ter início rápido e com volume de extrapolação inferior a 5% da FVC ou 150mL, a expiração deve ter duração mínima de 6 segundos.

Após 3 testes aceitáveis aplicam-se os critérios de reprodutibilidade: os dois maiores valores de FVC não podem variar mais do que 150mL, os dois maiores valores de FEV₁ não devem variar mais do que 150mL, a variação deverá ser inferior a 100mL caso a FVC seja ≤ 1 L. Desejavelmente o melhor teste é aquele que apresenta os maiores valores de FEV₁ e FVC.¹⁴ Atualmente os espirómetros digitais já fazem a seleção do teste de acordo com estes critérios indicando qual a qualidade dos testes efetuados. Na impressão do exame devem constar as curvas de volume-tempo e de débito-volume.

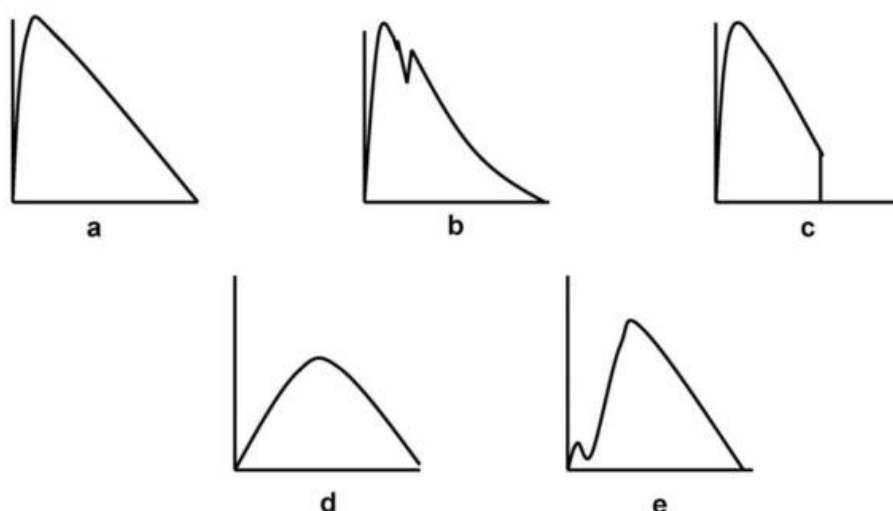


Figura 17: Principais erros da curva débito-volume; a) curva normal; b) tosse no 1º segundo; c) término abrupto; d) pouco esforço, com início lento; e) sopro pouco rápido;¹⁴

As *guidelines* GOLD⁴ indicam a espirometria como o gold standard para a medição precisa e reprodutível da função pulmonar.¹⁵

Os valores obtidos na espirometria são comparados com valores de referência com base na idade, altura, género e raça do doente. Esta comparação permite identificar se os valores se encontram acima ou abaixo do limite da normalidade e

pode assim ser determinada uma medida da severidade da obstrução das vias aéreas, caso exista. Os valores standard previstos na maior parte da Europa foram estabelecidos pela European Respiratory Society ou pela European Community Health and Respiratory Survey (ECHRS).¹⁵

O critério espirométrico para considerar a existência de limitação do fluxo aéreo consiste num ratio fixo FEV_1/FVC inferior a 0,70 após broncodilatação. O ratio FEV_1/FVC situa-se normalmente entre 0,7 e 0,8, valores inferiores a 0,7 indicam assim, obstrução das vias aéreas, exceto em idosos onde valores 0,65-0,70 são normais. Nos indivíduos com mais de 70 anos é necessária precaução em que a utilização de valores previstos extrapolados de indivíduos mais jovens pode resultar num sobre-diagnóstico.¹⁵

Na DPOC, os critérios GOLD classificam a doença em 4 estadios diferentes que informam sobre o grau de severidade da doença com base no valor de FEV_1 determinado para cada doente com presença de limitação de fluxo aéreo (ratio $FEV_1/FVC < 0,70$) (tabela 2).

Estadios GOLD	Doentes DPOC $FEV_1/FVC < 70$
Grau de severidade	FEV_1 em % do valor de referência
GOLD 1 - ligeiro	$FEV_1 \geq 80\%$ do previsto
GOLD 2 - moderada	$50\% \leq FEV_1 < 80\%$ do previsto
GOLD 3 - severa	$30\% \leq FEV_1 < 50\%$ do previsto
GOLD 4 - muito severa	$FEV_1 < 30\%$ do previsto

Tabela 2: Estadios GOLD para os doentes com DPOC de acordo com o critérios espirométricos;

Na asma, as normas GINA referem que os critérios espirométricos são parte integrante do diagnóstico a par da avaliação dos sintomas. Têm como objetivo avaliar a presença de uma limitação variável do fluxo respiratório com base na variabilidade da função pulmonar na presença de pelo menos uma das seguintes situações²:

- reversibilidade positiva após prova de broncodilatação verificando-se um aumento do FEV₁ em mais de 12% da baseline;
- variabilidade do PEF em duas determinações diárias durante 2 semanas superior a 10%;
- Aumento significativo de da função pulmonar após tratamento anti-inflamatório durante 4 semanas: aumento de FEV₁ em mais de 12% relativamente à baseline;
- Teste positivo após exercício físico: diminuição de FEV₁ em mais de 10% relativamente à baseline;
- Teste positivo com diminuição de FEV₁ para valores iguais ou superiores a 20% com administração de doses standard de histamina;
- Variação FEV₁ superior a 12% entre visitas

Segundo as mesmas guidelines (GINA) o volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV₁) como percentagem do valor de referência é um importante fator para avaliar o risco de futuras exacerbações da doença. Deve ser determinado no início do tratamento, novamente depois de 3 a 6 meses de tratamento com terapêutica de controlo, para registar o melhor valor de função pulmonar do doente e depois verificado periodicamente para uma avaliação contínua do risco.¹⁶

Uma baixa percentagem de FEV₁ face ao valor de referência identifica assim doentes com maior risco de exacerbação da doença, especialmente se FEV₁<60% do previsto, independentemente dos sintomas; é considerado um risco para o declínio de

função pulmonar; se os sintomas reportados pelo doente forem poucos, pode sugerir que existe limitação das atividades diárias ou pouca perceção da limitação de fluxo respiratório que pode ser devida a uma inflamação das vias respiratórias não tratada. Já uma percentagem normal a alta de FEV₁ em doentes com sintomas respiratórios frequentes sugere que podem existir outras causas para os sintomas, como por exemplo doença cardíaca, tosse causada por produção de muco na zona nasal ou por refluxo gastro esofágico.¹⁶

Num tratamento com inalador corticosteroide (ICS) de uso regular, o FEV₁ começa a aumentar em poucos dias e atinge um plateau depois de cerca de 2 meses. O valor mais alto de FEV₁ determinado para o doente deve ser registado, para funcionar como comparação para determinações futuras. Considera-se que a diferença mínima entre valores de FEV₁ de um doente para se considerar uma melhoria ou um agravamento no FEV₁ baseado na perceção do doente de que houve alguma alteração é de cerca de 10%.¹⁶

Segundo as normas GINA, a monitorização do débito expiratório máximo (PEF) está apenas recomendado para doentes com asma severa ou para doentes com grande perceção de limitação de fluxo respiratório.¹⁶

Os farmacêuticos estão numa posição única para executar uma espirometria, com base no fácil acesso ao público em geral a doentes com patologias respiratórias e colaborar com os médicos no ambiente comunitário para monitorizar pacientes com diagnóstico de asma ou DPOC.¹⁷ Vejamos o exemplo de um estudo conduzido em farmácias comunitárias em Espanha, que identificou, através de espirometrias, 24% doentes com limitação de fluxo respiratório. É importante referir que 70% das espirometrias realizadas na farmácia tinham qualidade aceitável, não tendo sido observadas diferenças entre estas e as espirometrias efetuadas no hospital depois do

encaminhamento dos doentes, concluindo que a espirometria na farmácia se mostrou fiável.¹⁸

No entanto a espirometria é apenas um dos métodos para interpretar a função pulmonar e o controlo da doença respiratória. Outras medidas, como escalas de dispneia, questionários, análise da frequência das exacerbações, determinação do IMC e avaliação da qualidade de vida são úteis na avaliação global do estado de saúde do doente.¹⁵

1.3.2 Avaliação do controlo da Asma

O nível de controlo da asma é definido como a extensão com que as manifestações de sintomas de asma podem ser observados no doente, podem ser reduzidas ou removidas pelo tratamento. Segundo as guidelines GINA na avaliação do controlo da asma devem ser tidos em conta (1) o controlo dos sintomas e (2) o risco futuro de outcomes adversos.²

1.3.2.1 Avaliação do controlo dos sintomas

De acordo com as guidelines GINA a avaliação dos sintomas deve ser feita relativamente às últimas 4 semanas, avaliando a frequência dos sintomas (dias por semana, número de noites em que o doente acorda por causa dos sintomas, limitações das atividades e frequência da utilização da medicação de alívio. Assim sendo são referidas:

- Ferramentas de triagem simples que podem ser utilizadas rapidamente em cuidados primários para identificar doentes que precisem de uma avaliação mais detalhada, como exemplo o “Royal College of Physicians three questions tool”;

- Ferramentas de avaliação do controlo dos sintomas numéricas através das quais se obtêm scores e apresentam *cutoffs points* para distinguir diferentes níveis de controlo de sintomas (bem controlados, parcialmente controlados, e não controlados), podem ser úteis para avaliar a evolução do doente. São exemplos:

- ✓ Questionário de controlo da asma (Asthma control Questionnaire ACQ): Inclui 5 questões, o score varia entre 0 e 6, quanto mais alto for pior é o controlo dos sintomas.
- ✓ Teste de controlo da asma (Asthma control test ACT): score varia entre 5 e 25, quanto maior for o resultado maior será o controlo dos sintomas. (Anexo I)

A avaliação do controlo da asma também pode ser realizado através do questionário CARAT (Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test), também com questões relativas às ultimas 4 semanas, com score entre 0 e 30, sendo que um resultado superior a 24 indica bom controlo da doença, com base nos sintomas. desenvolvido para avaliar simultaneamente o controlo da doença associada às vias aéreas superiores e inferiores.¹⁹ Assim o questionário está dividido em duas secções, sendo a primeira parte relativo à rinite alérgica e a segunda parte à asma. (Anexo II). É um questionário que se encontra validado para língua portuguesa, com consistência interna e validade concorrente o que o torna útil para a comparação de grupos.²⁰

Os estudos efetuados com *setting* em farmácia comunitária mostram maioritariamente que é necessário aumentar o controlo das Asma, uma vez que foram encontrados 72% de doentes com asma não controlada, avaliada através do teste ACT²¹, 87% de doentes com asma não controlada avaliada com o CARAT¹⁹, 61,2% dos doentes com asma não controlada, determinada através do ACT.²²

1.3.2.2 Avaliação do risco de outcomes negativos

A avaliação de risco futuro de outcomes negativos engloba o risco de exacerbações, limitação de fluxo aéreo e efeitos secundários da medicação.

Um baixo controlo da asma é por si só um fator de risco para exacerbações, no entanto na prática clínica, o risco de exacerbação pode ser reduzido através da otimização da terapêutica e pela identificação de fatores de risco. Existindo um risco aumentado de exacerbações se estiverem presentes pelo menos um dos seguintes fatores de risco modificáveis ¹⁶:

- Sintomas de asma não controlados;
- Altas doses de SABA (aumentam a mortalidade se for utilizado mais do que 1 embalagem de 200 doses/mês);
- Corticosteroide inalado inadequado: sem prescrição, fraca adesão, técnica incorreta;
- Baixo FEV₁, especialmente de <60% do previsto para o doente;
- Problemas psicossociais e socioeconómicos;
- Co-morbididades: obesidade, rinosinusite, alergias alimentares confirmadas;
- Eosinofilia;
- Gravidez.

1.3.3 Avaliação do controlo da DPOC

O objetivo da avaliação da DPOC é classificar a gravidade da doença, o impacto atual dos sintomas e o risco de eventos futuros tais como exacerbações, hospitalizações e morte, de forma a que seja possível fazer uma melhor gestão da terapêutica. É proposto pelas normas GOLD uma estratificação por grupos de gravidade (A, B, C, D) com base em:

- Nível de sintomas e sua intensidade (dispneia);
- Critérios espirométricos anormais: com base no valor de FEV_1 os doentes são classificados num estadio, como foi referido anteriormente;
- Risco de exacerbações;
- Presença de co-morbididades.

1.3.3.1 Avaliação dos sintomas

Tendo em conta que a DPOC é uma doença com múltiplos sintomas as normas GOLD recomendam a utilização de:

- Escala de dispneia modificada do Medical Research Council (mMRC) adequada para avaliar a dispneia e amplamente utilizada. Um grau mMRC ≥ 2 é considerado um cut-point para distinguir uma menor ou maior dificuldade respiratória (Anexo III);
- Teste de avaliação da DPOC (COPD Assessment test - CAT): conjunto de 8 items que medem o impacto dos sintomas, considera-se que um resultado superior ou igual a 10 revela elevado impacto;

- Questionário de controlo da DPOC (CCQ): questionário de 10 itens autoadministrável desenvolvido para medir o controlo clínico nos doentes.

Os questionários CAT e CCQ fornecem uma medida do impacto dos sintomas mas não categorizam os doentes em sintomas major ou minor para estabelecer o tratamento.

A escala mMRC está amplamente utilizada em vários estudos com doentes com DPOC²³, sendo que um dos estudos avalia os doentes com DPOC utilizando simultaneamente o questionário CAT²³. Encontrou-se 80% de doentes com alto risco de exacerbações, embora não se tenha verificado equivalência entre o cut-off point no teste CAT ≥ 10 e o resultado da escala de mMRC com grau ≥ 2 , na identificação de doentes com sintomas com alto impacto²³. Num noutro estudo verificou-se igualmente esta discordância entre os 2 testes em que 54% dos doentes da amostra se encontravam no estadio GOLD 2 de acordo com a avaliação espirométrica, sendo 36% apresentavam escala mMRC ≥ 2 e 76% apresentavam score no teste CAT ≥ 10 .²⁴

1.3.3.2 Risco de exacerbações

A exacerbação na DPOC é definida como um evento agudo caracterizado por um agravamento dos sintomas respiratórios do doente e que obriga a alterações no tratamento farmacológico. Aumentam o declínio de função pulmonar, deterioram o estado geral de saúde e aumentam o risco de morte.⁴ Sendo que é considerado elevado risco de exacerbações futuras se o doente tiver experienciado no último ano pelo menos uma exacerbação que tenha originado hospitalização ou 2 ou mais exacerbações.²⁵

1.3.3.3 Avaliação de co-morbididades

As co-morbididades que ocorrem frequentemente nos doentes incluem doenças cardiovasculares, disfunção muscular, síndrome metabólica, osteoporose, depressão e cancro do pulmão. Podem surgir em todos os doentes, independentemente dos diferentes graus de severidade da doença e influenciam a mortalidade e as hospitalizações, motivo pelo qual é importante que sejam monitorizadas e tratadas.

Assim a avaliação da DPOC engloba uma abordagem combinada da avaliação dos sintomas do doente, a classificação espirométrica e o risco de exacerbações para classifica-lo num dos 4 grupos. (Figura 17 e Tabela 3)

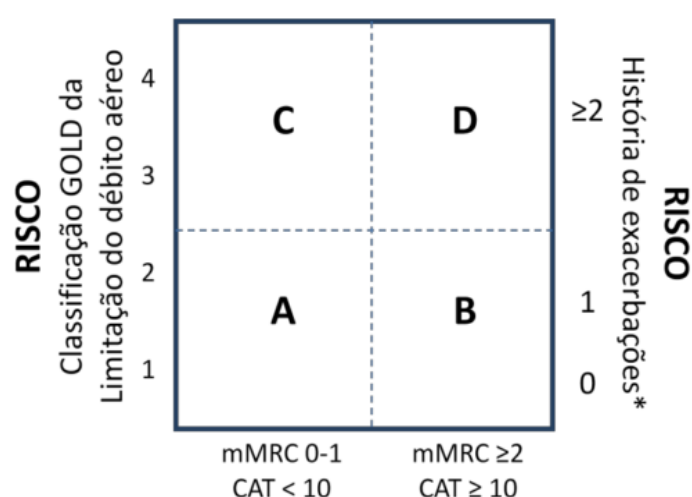


Figura 18: Avaliação combinada da DPOC com base em sintomas, classificação espirométrica e risco de exacerbações; ²⁵

Doente	Características	Classificação Espirométrica	Exacerbações por ano	mMRC	CAT
A	Baixo risco	GOLD 1-2	≤ 1	0-1	<10
	Poucos sintomas				
B	Baixo risco	GOLD 1-2	≤ 1	≥ 2	≥ 10
	Mais sintomas				
C	Alto risco	GOLD 3-4	≥ 2	0-1	<10
	Poucos sintomas				
D	Alto risco	GOLD 3-4	≥ 2	≥ 2	≥ 10
	Mais sintomas				

Tabela 3: tabela resumo com as características dos doentes consoante o grupo A, B, C ou D onde se inserem após avaliação combinada da doença;

A adesão ao tratamento é um fator crucial, uma vez que é um fator chave para um melhor controlo da doença, onde a educação e a intervenção do farmacêutico têm um papel importante.¹⁹ Sendo a farmácia comunitária um ótimo local para fornecer informação sobre a medicação, frequência da utilização, métodos para a redução de efeitos secundários e ensino dos dispositivos inalatórios.²¹

1.4 Tratamento

A via inalatória é a mais frequentemente utilizada para a administração da terapêutica da asma e da DPOC, contudo, são frequentemente usados de forma sub-ótima levando a um fraco controlo da patologia e aumentando os custos relacionados com a doença. Como resultado da doença não controlada, verifica-se aumento da utilização de medicação de alívio ou de terapêutica de prevenção. A maior vantagem da terapêutica inalatória é a facilidade do fármaco chegar diretamente às vias aéreas,

conseguindo assim altas concentrações no local com menor risco de efeitos secundários.⁵

Uma das limitações na utilização desta via é o facto da efetividade da terapêutica estar fortemente dependente da correta execução da técnica inalatória, ou seja, da correta utilização dos dispositivos através dos quais a terapêutica é administrada.

Uma técnica de inalação incorreta, pode levar à diminuição da eficácia, através de reduzida deposição da medicação nos pulmões. Têm sido descritos erros críticos no manuseamento dos inaladores, suscetíveis de prejudicar significativamente a ação dos mesmos e que aparecem associados a diferentes dispositivos inalatórios.²⁶

No mercado existem diferentes dispositivos que diferem na forma como são utilizados, na forma do dispositivo, dose - única ou multidose, descartável ou reutilizável), no tipo de formulação que incorpora o fármaco, no tamanho das partículas, na velocidade do aerossol (quando aplicável) e na facilidade com que o dispositivo é utilizado pelo doente.⁵ Cada um dos diferentes sistemas de inalação exige um certo nível de habilidade física, capacidade de manipulação, destreza, força, capacidade pulmonar, coordenação mão-pulmão, a fim de garantir o uso do inalador de forma correta. Com maior frequência são os doentes mais jovens e os doentes idosos que apresentam dificuldades físicas na utilização dos dispositivos.²⁶

O uso incorreto dos inaladores deve-se, não só, à complexidade de alguns dos dispositivos, como ao número de passos exigidos para a execução da técnica e à exigência de alguns deles. Dos diferentes dispositivos analisados, os inaladores pressurizados (pMDI) apresentam erros na técnica inalatória associados à não agitação inicial do dispositivo e falta de coordenação mão-pulmão no momento da inalação.²⁷ Outro estudo revelou que os erros mais comuns associados à técnica inalatória foram a colocação do dispositivo dentro da boca, inspiração antes de acionar a saída do fármaco, inspiração rápida e inspiração pelo nariz.²⁸

Existem, no entanto, múltiplos fatores com impacto na utilização dos dispositivos inalatórios que podem ser agrupados em várias categorias relacionados com o dispositivo inalatório, com o doente e com o profissional de saúde.²⁶

Além das capacidades físicas, são também relatados fatores relacionados com o doente que são importantes na utilização dos dispositivos e que incluem crenças relacionadas com a sua saúde ou com a medicação, a adesão à terapêutica e a preferência do doente por um determinado dispositivo.²⁶ Estudos indicam que entre 40 a 60% dos doentes com asma são não aderentes à medicação.²⁹ Outros estudos determinam que a adesão média, medida como o rácio entre as doses tomadas e as doses prescritas, se situa entre 63 e 92%, sendo que 92% é a taxa conseguida depois de um programa intensivo de educação.³⁰

A percentagem de doentes com técnica inalatória incorreta encontrada em vários estudos varia entre 16% após um ensinamento da técnica durante 10 dias²⁸, 24%³¹ e numa revisão sistemática publicada em 2006 encontraram-se resultados que mostram que até 50% dos doentes europeus são incapazes de utilizar os dispositivos inalatórios corretamente⁴⁰.

1.4.1 Asma

Para o tratamento da asma as opções farmacológicas indicadas nas normas GINA 2016 para tratamento de longo termo englobam 3 categorias principais:

- Medicação de controlo: utilizada para o tratamento de manutenção que reduzem a inflamação, controlam os sintomas e reduzem o risco de exacerbações e de declínio de função pulmonar;
- Medicação de alívio: é recomendada a todos os doentes para alívio de sintomas em situações de exacerbação da doença;

- Terapêutica combinada para doentes com asma severa: considerada quando os doentes apresentam sintomas persistentes e/ou exacerbações através de altas doses de medicação de controlo e tratamento de fatores de risco modificáveis.

Para os melhores resultados, deve ser iniciado um tratamento regular com medicação de controlo assim que for efetuado o diagnóstico de asma, sendo que as evidências sugerem que utilização precoce de baixas doses de inaladores corticosteroides em doentes com asma originam grandes melhorias na função pulmonar; doentes que não utilizem corticosteroides inalados que experienciam uma exacerbação severa apresentam um declínio na função pulmonar a longo prazo comparativamente com os que iniciam ICS. ²

As normas GINA recomendam uma abordagem por etapas para controlar os sintomas e minimizar risco de exacerbações de forma a ajustar o tratamento em adultos, adolescentes e crianças entre os 6 e os 11 anos (tabela 4). Uma vez estabelecido um tratamento, as decisões sobre o tratamento em curso são baseadas num ciclo de²:

- Avaliação, que engloba o diagnóstico, controlo dos sintomas, fatores de risco, incluindo função pulmonar;
- Ajuste no tratamento, estabelecendo a medicação, recorrendo a estratégias não farmacológicas e tratando os fatores de risco modificáveis;
- Revisão da resposta, avaliando os sintomas, exacerbações, efeitos secundários, satisfação do doente com o tratamento e função pulmonar.

A medicação de controlo é ajustada para se alcançar um bom controlo dos sintomas, minimizar o risco de futuras exacerbações, a limitação de fluxo respiratório e

os efeitos secundários da medicação. Uma vez que um bom controlo da asma é mantido por 2 a 3 meses o tratamento deve ser otimizado de forma a encontrar o tratamento com dose mais baixa eficaz. Se os doentes apresentam sintomas persistentes e/ou exacerbações apesar de existir um tratamento com medicação de controlo por 2 a 3 meses deve ser avaliada e corrigida os seguintes problemas antes de considerar uma etapa superior do tratamento²:

- Técnica inalatória incorreta;
- Fraca adesão;
- Exposição persistente em casa ou no local de trabalho: alergenios, fumo de tabaco, poluição, medicação (beta-bloqueantes ou anti-inflamatórios não esteroides);
- Co-morbilidades que contribuam para os sintomas respiratórios e fraca qualidade de vida;
- Diagnóstico incorreto.

De entre alguns fatores de risco modificáveis para aumento das exacerbações encontram-se altas doses de inaladores agonistas β_2 de curta duração de ação (SABA), visto que aumentam a mortalidade se for utilizado mais do que 1 embalagem de 200 doses/mês.

Na escolha do tratamento farmacológico a utilizar o risco de efeitos secundários aumenta com doses elevadas de medicação, tratamentos prolongados, altas doses de ICS, fármacos mais potentes e com técnica inalatória incorreta que pode provocar localmente efeitos secundários. ²

Etapas	Preferência	Outras opções	Evidências
1 - medicação de alívio quando necessário	SABA	Baixa dose de ICS + SABA	SABA mostrou -se eficaz no alívio rápido dos sintomas da asma (Evidência A) reservado para doentes com sintomas ocasionais (menos de 2 vezes/mês) de curta duração (algumas horas), sem sintomas noturnos e com função pulmonar normal. Sintomas frequentes ou a presença de algum fator de risco para exacerbação como FEV ₁ <80% ou uma exacerbação nos últimos 12 meses indicam necessidade de tratamento com medicação de controlo de forma regular (Evidência B).
2 - Baixa dose de medicação de controlo e medicação de alívio	Baixa dose de ICS e SABA em SOS	Antagonistas dos leucotrienos (LTRA)	ICS em baixas doses reduz sintomas de asma, aumenta a função pulmonar, a qualidade de vida e reduz o risco de exacerbações, de hospitalizações relacionadas com asma ou morte (Evidência A). Os LTRA são menos eficazes do que os ICS (Evidência A), podem ser indicados em doentes que sejam incapazes de usar ICS, que não tolerem efeitos secundários ou para doentes com rinite alérgica concomitante (Evidência B)
3 - um ou dois medicamentos de controlo e medicação de alívio	Combinação de baixa dose de ICS+LABA regular e SABA em SOS ou Combinação de baixa dose ICS + formoterol regular e em SOS; Crianças: dose moderada de ICS e SABA em SOS	Dose moderada a alta de ICS, baixa dos e de ICS + LTRA ou + teofilina	Adição de LABA à mesma dose de ICS origina melhorias nos sintomas e na função pulmonar com redução do risco de exacerbações (Evidência A). Em doentes de risco o tratamento ICS+formoterol como manutenção e alívio reduz exacerbações e origina níveis similares de controlo da asma comparando com ICS+LABA como manutenção e SABA em SOS (Evidência A)
4 - Dois ou mais medicamentos de controlo e medicação de alívio	Combinação de baixa dose de ICS + formoterol como manutenção e em SOS ou combinação de dose moderada de ICS+LABA e SABA em SOS	Anticolinérgicos de longa duração de ação; altas doses de ICS+LTRA ou + teofilina	Para adultos e adolescentes com uma ou mais exacerbações no último ano a combinação de baixas doses de ICS + formoterol como manutenção e alívio é mais eficaz na redução das exacerbações do que a mesma dose de manutenção de ICS+LABA ou altas doses de ICS (Evidência A). Doentes com baixas doses de ICS+LABA e SABA em SOS com inadequado controlo da asma, deve ser utilizada dose moderada de ICS+LABA (Evidência B)
5 - nível elevado de cuidados e combinação de tratamentos	Referência para especialista e considerar terapêutica de combinação	Adição de corticosteroide oral	Adição de anticolinérgico de longa duração de ação (tiotropio) em doentes com história de exacerbações (Evidência B); adição de omalizumab (anti imunoglobulina E) para doentes com asma alérgica moderada a severa não controlável na etapa 4 (Evidência B); adição de mepolizumab (anti-interleucina 5) para doentes com asma eosinófila severa não controlável na etapa 4 (Evidência B)

Tabela 4: Resumo da abordagem por etapas proposta pelas normas GINA para o tratamento da asma.

1.4.2 DPOC

A terapêutica farmacológica na DPOC é usada para reduzir os sintomas, reduzir a frequência e severidade das exacerbações, aumentar o status de saúde e a tolerância ao exercício. ⁴ Segundo as normas GOLD, não existe medicação para a DPOC que tenha mostrado conclusivamente que modifique o declínio da função pulmonar ao longo do tempo, quando este é testado como outcome primário ou secundário em ensaios clínicos.

As classes terapêuticas utilizadas são: agonistas adrenérgico β_2 de curta ou longa duração de ação, anticolinérgicos de curta ou longa duração de ação, combinação de agonistas β_2 de curta ação com anticolinérgicos, combinação de agonistas β_2 de longa duração de ação com anticolinérgicos, metilxantinas, corticosteroides inalados, combinação de agonistas β_2 de longa duração de ação com corticosteroides, corticosteroides orais e inibidores da fosfodiesterase-4 (tabela 5).

A escolha da classe terapêutica depende da sua disponibilidade e dos custos da medicação e da resposta do doente. Cada regime de tratamento deve ser específico para o doente assim como a relação entre a severidade dos sintomas, limitação de fluxo aéreo e severidade das exacerbações também diferem entre doentes.⁴ Quando o tratamento é administrado por via inalatória é essencial existir atenção para a eficácia da libertação do fármaco e para o treino da técnica inalatória. A escolha do dispositivo depende se está disponível, do seu custo, do padrão de prescrição do médico e da habilidade do doente para utilizá-lo. Os doentes com DPOC podem apresentar dificuldades na coordenação e haver dificuldade em usar inaladores pressurizados (MDI), por isso é essencial garantir que a técnica de utilização é correta e verificá-la em cada visita médica.⁴ Os dispositivos ativados pela inspiração e as câmaras expansoras adicionadas aos inaladores pressurizados são boas hipóteses. As partículas dos inaladores de pó seco (DPIs) tendem a depositar-se de forma mais central com a limitação no fluxo aéreo e com baixos fluxos de inspiração.

Classe terapêutica	Evidências	Efeitos adversos
Broncodilatadores	Importantes no controlo dos sintomas (Evidência A);	Taquicardia, tremores em idosos tratados com altas doses, Hipocaliémia especialmente em doentes tratados com diuréticos tiazídicos, Taquifilaxia
	Terapêutica inalada é a preferida;	
	A escolha entre agonistas anticolinérgicos, teofilina ou terapia combinada depende da resposta individual do doente em termos de sintomas e efeitos secundários;	
	LABA: formoterol e salmeterol melhoraram significativamente FEV1, dispneia, qualidade de vida relacionada com a saúde e rácio de exacerbações (Evidência A)	
	Indacaterol com duração de 24h apresenta efeito broncodilatador significativamente maior do que formoterol e salmeterol e similar ao tiotrópio (Evidência A)	
Anticolinérgicos	Tiotrópio reduz as exacerbações e hospitalizações relacionadas, melhora os sintomas, e o status geral de saúde (Evidência A)	Secura da mucosa oral; com Ipratrópio alguns doentes relatam gosto metálico
	Tiotrópio aumenta a eficácia da reabilitação pulmonar (Evidência B)	
Metilxantinas	A teofilina é a mais utilizada, no entanto é menos eficaz e menos bem tolerada do que os broncodilatadores de longa duração inalados e não é recomendada se as outras opções estiverem disponíveis;	Toxicidade dose-relacionada, com rácio terapêutico pequeno (doses terapêuticas próximas das doses tóxicas)
	Modesto efeito broncodilatador comparado com o placebo em doentes com DPOC estável (Evidência A)	Arritmias que podem ser fatais
	Adição de teofilina ao salmeterol proporciona um incremento do FEV1 e melhorias na falta de ar comparado com o salmeterol isolado (Evidência B)	Convulsões, cefaleias, insónia, náuseas, azia
	Baixas doses de teofilina reduzem exacerbações mas não melhora a função pulmonar pós-broncodilatação (Evidência B)	Interações importantes com digitálicos, varfarina
Corticosteroides inalados	Tratamento regular melhora sintomas, função pulmonar, qualidade de vida, reduz frequências das exacerbações com doentes com DPOC e FEV1<60% (Evidência A)	Candidase oral, rouquidão, hematomas na pele, aumento do risco de pneumonia
	Tratamento regular não modifica o declínio do FEV1 a longo prazo ou a mortalidade nos doentes com DPOC (Evidência A)	
Associação LABA+ICS	A associação é mais eficaz do que a utilização dos componentes individualmente em aumentar a função pulmonar, o status de saúde e reduzir exacerbações em doentes com DPOC moderada (Evidência B) a muito severa (Evidência A)	Aumento do risco de pneumonia, embora mais nenhum efeito secundário sinificante (Evidência A)
Corticosteroides orais	No tratamento de situações agudas mostraram melhorar sintomas, função pulmonar, reduz rácio de falha no tratamento e diminui estadia no hospital	Fraqueza muscular, falha respiratória em doentes com DPOC severa

Tabela 5: Terapêutica farmacológica na DPOC, indicações das normas GOLD.

A administração da vacina contra a gripe pode reduzir as infeções respiratórias que requerem hospitalização e a morte em doentes com DPOC (Evidência A). A vacina pneumocócica é recomendada a doentes com idade igual ou superior a 65 anos e em doentes mais jovens com co-morbilidades significativas como doença cardíaca. Essa vacina mostrou reduzir a incidência de pneumonia adquirida na comunidade em doentes com DPOC com idade inferior a 65 anos com $FEV_1 < 40\%$ (Evidência B).⁴

O uso regular de mucolíticos foi avaliado em alguns estudos com resultados controversos e a sua utilização difundida não está recomendada (Evidência D). Fármacos como a acetilcisteína, que têm também uma ação antioxidante podem ter um papel importante no tratamento das exacerbações recorrentes (Evidência B). Os antitússicos não estão recomendados (Evidência D).⁴

Relativamente às terapêuticas não farmacológicas⁴:

- a reabilitação pulmonar mostrou evidência na redução dos sintomas, aumentando a qualidade de vida, melhora a recuperação após hospitalização (Evidência A);
- a cessação tabágica mostrou ser a intervenção com maior capacidade de influenciar a história natural da DPOC: um estudo multicêntrico desenhado para avaliar a cessação tabágica indicou que se conseguem alcançar 25% de resultados positivos na cessação tabágica se o tempo e os recursos necessários forem utilizados.

Recorrendo a dados sobre a venda de embalagens de broncodilatadores, no âmbito do serviço nacional de saúde, verificou-se em Portugal um decréscimo das embalagens vendidas de Salbutamol (agonista β_2 de curta duração de ação) e um aumento das embalagens vendidas de agonistas β_2 de longa duração de ação, entre

os anos 2010 e 2014, que vai de encontro ao proposto em todas as normas de orientação terapêutica (Figura 18 e 19).³²

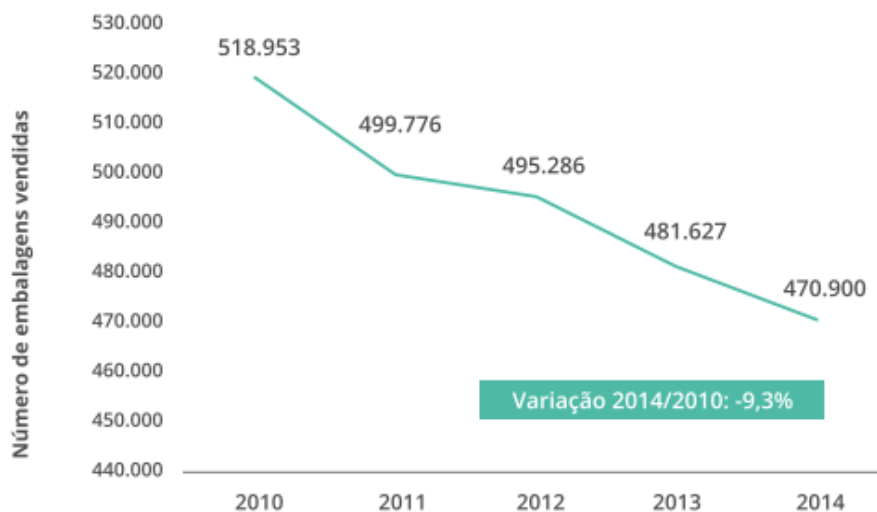


Figura 19: Evolução de venda de embalagens de todas as apresentações de Salbutamol, no âmbito do SNS em Portugal continental entre 2010 e 2014. Fonte: INFARMED, 2015

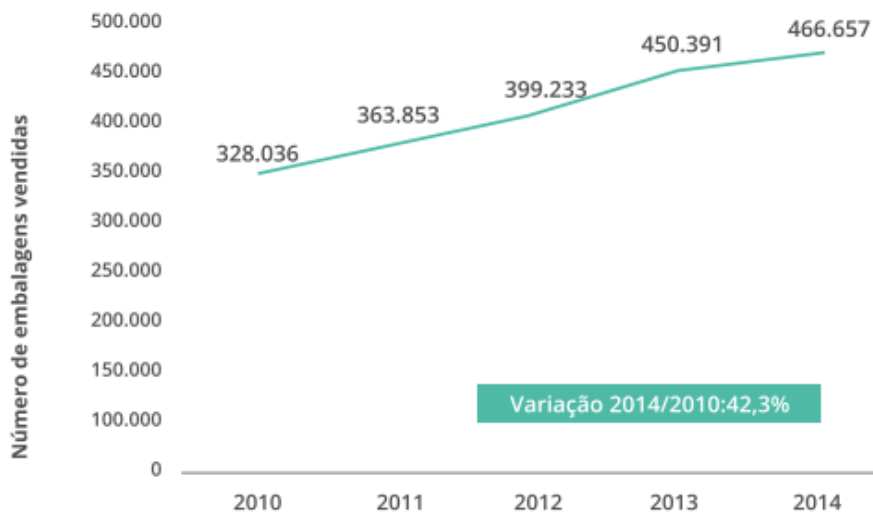


Figura 20: Evolução de venda de embalagens de todas as apresentações de broncodilatadores Beta 2 Agonistas de longa duração de ação, no âmbito do SNS em Portugal continental entre 2010 e 2014. Fonte INFARMED 2015

Embora se verifique que são necessários mais estudos com amostras maiores e melhores métodos para avaliar das patologias respiratórias, uma revisão sistemática sobre o envolvimento do farmacêutico na melhoria dos outcomes relacionados com a asma suporta o reconhecimento do farmacêutico como um profissional de saúde que, pela via da educação para a saúde e gestão da medicação pode contribuir para o melhor controlo desta patologia.³³ Contribuindo também para a melhor utilização dos dispositivos inalatórios, como é o caso de um estudo levado a cabo em farmácias comunitárias onde o número de doentes com técnica inalatória incorreta diminuiu 50% após intervenção do farmacêutico.³⁴ Sendo que também existem dados sobre a capacidade do farmacêutico identificar doentes com maior consumo de medicação de alívio, aplicar um programa educacional que originou um impacto positivo no ratio entre medicação de controlo e medicação de alívio depois da intervenção.³⁵

Assim, os farmacêuticos, como parte integrante dos sistemas de saúde, estão em condições de conduzir estudos de investigação epidemiológica para gestão de doenças crónicas como a asma, uma vez que os doentes visitam regularmente a farmácia comunitária para adquirir a sua medicação.²¹

Desta forma, com este trabalho pretende-se caracterizar uma população de doentes com Asma ou DPOC, utentes de farmácia comunitária.

2. Objetivos do estudo

Os objetivos do estudo foram:

- Caracterizar o padrão de utilização de terapêutica inalatória na amostra em estudo;
- Caracterizar os valores de FEV_1 e de FEV_1/FVC nos doentes da amostra em estudo;
- Caracterizar o grau de controlo da Asma entre os doentes utilizadores de terapêutica inalatória;
- Caracterizar o grau de controlo da DPOC entre os doentes utilizadores de terapêutica inalatória;
- Estimar a prevalência de má utilização de inaladores, em utentes da farmácia comunitária;
- Estimar a prevalência de patologia não controlada entre doentes com Asma e DPOC;

Os objetivos específicos do estudo foram avaliar as diferenças no controlo da patologia relativamente a:

- idade,
- género,
- IMC,
- status atual de fumador,
- tipo de patologia: Asma ou DPOC;
- tipo de terapêutica prescrita para doença respiratória,
- tipo de medicação inalatória utilizada,
- vacinação para a gripe e para doença pneumocócica,
- valores de $FEV_1\%$
- valores de $FEV_1/FVC\%$
- pontuação do questionário CARAT;
- grau de dispneia de acordo com questionário mMRC.

3. Metodologia

Para a análise foi utilizada uma base de dados com características de 729 doentes com asma e DPOC recolhidas no âmbito do projeto “Respirar melhor” implementado nas farmácias Holon em todo o país, durante o ano 2015, predominando farmácias na Região de Lisboa e Vale do Tejo. Foram excluídos da análise indivíduos com idade inferior a 18 anos ou idade superior a 70 anos no caso de doentes com Asma e doentes com valores omissos ou incorretamente recolhidos.

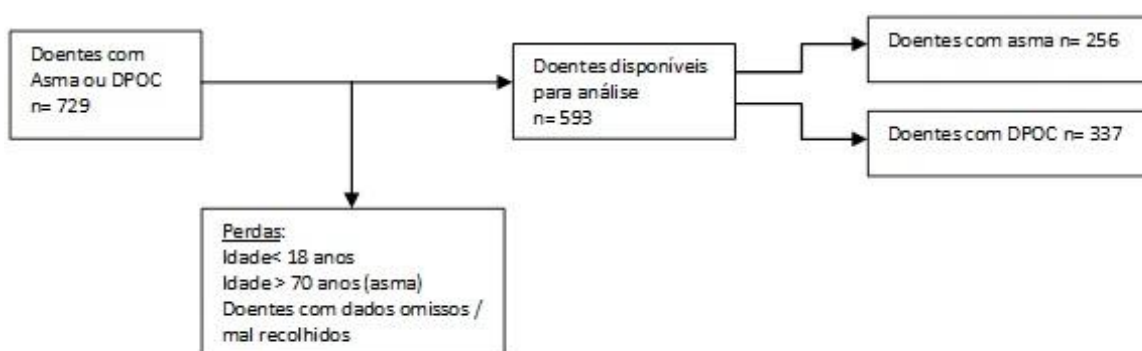


Figura 21: : Flowchart com a seleção dos doentes.

O projeto “Respirar melhor” foi enquadrado no serviço farmacêutico Holon, com o objetivo de prevenir as doenças respiratórias, identificar indivíduos em risco e realizar o acompanhamento do doente com patologia respiratória crónica através da consulta farmacêutica. Nos doentes com patologia respiratória crónica diagnosticada recorreu-se à aplicação dos seguintes questionários de acordo com os fluxogramas de intervenção incluídos nos Anexos VI e VII:

- “Asma: qual o seu grau de controlo?” (Anexo IV): no acompanhamento dos doentes com asma identificados por prescrição e sintomas relacionados com esta doença, onde foi:

✓ averiguado o grau de controlo da doença através do questionário

CARAT: pontuação inferior a 16 indica asma não controlada;

- ✓ realizada a espirometria: em que $FEV_1 < 80\%$ do valor previsto indica patologia não controlada e $FEV_1 < 60\%$ indica elevado risco de exacerbações;
- ✓ verificada a execução da técnica inalatória: de acordo com uma checklist (Anexo VIII)
- ✓ após 1 mês da primeira visita reavaliada a técnica de inalação e o grau de controlo da doença;
- “DPOC: qual o seu grau de controlo?” (Anexo V): no acompanhamento dos doentes com DPOC, identificados pela apresentação de prescrição de terapêutica para a doença e sintomas relacionados foi:
 - ✓ averiguado o controlo da dispneia através da escala mMRC: grau ≤ 2 indica dispneia não controlada;
 - ✓ realizada a espirometria: FEV_1 e/ou FEV_1/FVC inferior ao valor de referência tendo em conta o grau de patologia previamente diagnosticado indica doença não controlada;
 - ✓ verificada a execução da técnica inalatória: de acordo com a checklist (Anexo VIII)
 - ✓ após 1 mês da primeira visita reavaliada a técnica de inalação e o grau de controlo da doença;

O objetivo do projeto “Respirar melhor” foi atuar na prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados com os medicamentos com encaminhamento para consulta médica quando pertinente.

A informação recolhida incidiu sobre variáveis socio demográficas, clínicas e terapêuticas tais como: idade, género, IMC, vacinação para a gripe e doença pneumocócica, hábitos tabágicos, medicação utilizada por grupo terapêutico, verificação de técnica inalatória (correta ou incorreta), parâmetros espirométricos

(FEV₁ e FEV₁/FVC), score do questionário CARAT para doentes com asma, grau de dispneia obtida após verificada a escala mMRC para doentes com DPOC e encaminhamento efetuado pelo farmacêutico após intervenção.

Para avaliar a técnica inalatória foi utilizada uma checklist adaptada a cada tipo de inalador que o doente utilizasse (Anexo VII). A técnica considerou-se incorreta sempre que algum dos pontos da checklist não fosse executada como descrito. Os questionários aplicados e os dados espirométricos foram recolhidos por farmacêuticos com formação inicial para o efeito, tendo sido disponibilizado um manual técnico-científico para consulta na farmácia sempre que se justificasse e disponibilizado um curso e-learning sobre Asma e DPOC para os farmacêuticos poderem realizar. Os dados espirométricos foram recolhidos através do dispositivo Spirobank II disponibilizado a todas as farmácias que participaram.

O questionário CARAT, para avaliação do grau de controlo da asma e da rinite alérgica em adultos com diagnóstico prévio da doença, é composto por 10 questões sobre as últimas 4 semanas, 7 questões sobre frequência dos sintomas, uma sobre limitação das atividades diárias, uma sobre alterações no sono e uma sobre necessidade aumentada de usar a medicação. A resposta às questões é feita através da escala de Likert de 4 pontos. As primeiras 9 questões são pontuadas de 0 (resposta que indica fraco controlo da doença) a 3 pontos. A questão sobre utilização aumentada da medicação tem como respostas possíveis: nunca (3 pontos), menos de 7 dias (2 pontos), 7 ou mais dias (0 ponto), não estou a tomar medicação (3 pontos). A pontuação total consiste na soma dos pontos de cada resposta. A amplitude de pontuação possível de obter varia entre 0 e 30 pontos. (ver Anexo I)

O questionário utilizado para a DPOC, foi a escala mMRC (Medical Research Council). Permite a avaliação da dispneia, a obtenção de grau 0 ou 1 revela bom

controlo da dispneia, obtenção de grau ≥ 2 indica fraco controlo da dispneia. (ver Anexo II)

3.1 Análise estatística

A análise estatística foi realizada com recurso ao Epi Info 2002 e ao SPSS (SPSS Statistics, version 19.0), usando como critério de significado estatístico um nível de significância de 5%.

Foi efetuada uma análise exploratória mediante cálculo de frequências absolutas, frequências relativas e medidas de localização e de dispersão.

Para as comparações de dados categóricos foram efetuados testes do Qui-Quadrado e para as variáveis contínuas foram utilizados testes *t-student* ou Mann-Whitney para a comparação de médias de duas amostras independentes ou ANOVA quando estávamos perante amostras $K > 2$ independentes.

Recorremos à regressão logística multivariada para estimar o odds ratio ajustado (OR_A) de diferentes opções de tratamento, controlando para as covariáveis (Tabela 6).

A seleção das variáveis a incluir no modelo baseou-se em critérios clínicos e estatísticos após avaliação da associação bivariada de cada variável com a variável dependente.

Após a pré-seleção das variáveis a incluir no modelo, ajustou-se o modelo de regressão logística multivariado com processo de seleção *stepwise*, forçando a entrada de algumas variáveis consideradas clinicamente relevantes, ou de confundimento potencial, como o sexo e a idade. Para todos os modelos, as covariáveis cujo intervalo de confiança a 95% do OR_A , não incluía a unidade, ou com $pvalue < 0,05$ foram consideradas estatisticamente significativas.

A calibração do modelo (goodness-of-fit) foi avaliada através do teste de HosmerLemeshow, considerando como hipóteses: H0; o modelo ajusta-se aos dados vs. H1: o modelo não se ajusta aos dados (Hosmer e Lemeshow, 2000). A análise estatística foi efetuada com recurso ao software estatístico SPSS (IBM SPSS Statistics, Version 19.0).

Os questionários foram aplicados em anonimato, sem qualquer identificação nominativa dos participantes.

Obteve-se Consentimento Informado (Anexo X) de todos os indivíduos participantes no estudo, em conformidade com a Declaração de Helsínquia, após ter sido explicado pelo farmacêutico, os objetivos do trabalho e os direitos de renúncia do inquirido, sem que daí resultasse qualquer discriminação negativa do mesmo.

Variáveis		
Classes Etárias	18-35	<i>ref</i>
	36-50	
	51-65	
	>65	
Género	Masculino	<i>ref</i>
	Feminino	
Doença	DPOC	<i>ref</i>
	Asma	
Nº de inaladores utilizados	1 inalador	<i>ref</i>
	2 inaladores	
	3 ou mais inaladores	
Terapêutica com inaladores	Não	<i>ref</i>
	Sim	
Técnica inalatória Correta	Não	<i>ref</i>
	Sim	
Utilização de SABA	Não	<i>ref</i>
	Sim	
Utilização de LABA	Não	<i>ref</i>
	Sim	
Utilização de LAMA	Não	<i>ref</i>
	Sim	
Utilização de ICS	Não	<i>ref</i>
	Sim	
Utilização de ICS+LABA	Não	<i>ref</i>
	Sim	
Utilização de antagonistas dos leucotrienos	Não	<i>ref</i>
	Sim	
Utilização de xantinas	Não	<i>ref</i>
	Sim	

Tabela 6: Co-variáveis integradas no modelo de regressão logística multivariada;

4. Resultados

Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão definidos para este estudo, dos 729 doentes incluídos na base de dados resultaram em 593 doentes para análise, 256 com asma (43,17%) e 337 com DPOC (56,83%). A média de idade encontrada na amostra (n=593) foi de 59,67 anos (SD=17,63). Os doentes com asma tinham uma média de idade significativamente inferior (46,87 anos, SD=15,11) aos doentes com DPOC (69,39, SD=12,44). A distribuição da amostra de acordo com o género mostrou que a maioria eram participantes do género feminino (53,96%), 67,97% na asma e 43,32% na DPOC ($p<0,05$). Dos 247 doentes a quem foi possível recolher dados de peso e altura, verificou-se que 65% apresentavam excesso de peso, sendo que a média de IMC encontrado foi de 27,87 Kg/m² (SD=5,51).

	Total n=593	Asma n=256	DPOC n= 337	p value
Média Idade, anos (min, máx)	59,67 (18 ; 94)	46,87 (18 ; 70)	69,39 (23 ; 94)	<0,001
Género n (%)				
Masculino	273 (46,04%)	82 (32,03%)	191 (56,68%)	<0,001
Feminino	320 (53,96%)	174 (67,97%)	146 (43,32%)	
Média IMC (min, máx) a)	27,87 (14,17 ; 47,93)	27,17 (17,10 ; 43,75)	28,04 (14,17 ; 47,94)	0,336
Vacinação n (%)				
Vacina da gripe	202 (34,06%)	67 (26,17%)	135 (40,06%)	χ^2 não válido
Vacina Pneumocócica	7 (1,18%)	0	7 (2,08%)	
Vacina gripe + pneumocócica	61 (10,29%)	0	61 (18,10%)	
sem vacinação	323 (54,47%)	189 (73,83%)	134 (39,76%)	
Hábitos Tabágicos n (%) b)				
não fumador	116 (47,35%)	26 (56,52%)	90 (45,23%)	χ^2 não válido
fumador	48 (19,59%)	12 (26,09%)	36 (18,09%)	
ex-fumador	81 (33,06%)	8 (17,39%)	73 (36,68%)	

Tabela 7: Características Socio-demográficas e fatores de risco recolhidos. a) Missing data = 346 doentes, 58,3% (apenas foi possível avaliar IMC em 47 doentes com asma e 200 com DPOC); b) Missing data = 348 doentes, 58,68% (apenas foi possível avaliar os hábitos tabágicos em 46 doentes com asma e 199 doentes com DPOC);

Vacinação

A maioria dos doentes da amostra não estavam vacinados nem contra a gripe nem contra a doença pneumocócica. Nos doentes com Asma, 73,83% não estavam vacinados, dos restantes, 26,17% apresentavam imunização contra a gripe.

No grupo de doentes com DPOC, a proporção de doentes não vacinados era de 39,76%. Dos vacinados, 135 (40,05%) estavam vacinados contra a gripe, 7 (2,08%) com vacina pneumocócica e 61 (18,10%) com ambas.

Avaliando a média de idade de acordo com a vacinação, verificou-se que os doentes com DPOC com dupla vacinação tinham uma média de idade de 72,9 anos (SD=8,96), nos do grupo com vacinação contra a gripe a média de idade era 71,4 (SD=10,25) e 71,3 (SD=11,40) no grupo com vacinação apenas contra a doença pneumocócica, sendo que o grupo de doentes sem vacinação apresentava uma média de idade inferior, 65,65 anos (SD=14,80, $p<0,05$). Relativamente ao comportamento face ao tabaco, dos 245 doentes em que foi possível determinar os hábitos tabágicos, 47,35% eram não fumadores. No grupo de doentes com Asma encontrámos 57% de não fumadores, enquanto na DPOC 45%. (tabela 7)

Tendo em conta a história de hábitos tabágicos (atuais ou anteriores) verificámos que 53% da amostra ($n=129$) apresentava história de contacto com tabaco, sendo que destes, 85% ($n=109$) eram doentes com DPOC e 16% ($n=20$) com Asma, embora sem significado estatístico.

4.1 Caracterização do esquema terapêutico

Dos 593 doentes analisados, cerca de 15% não faziam qualquer terapêutica farmacológica (19,14% na asma e 13,35% na DPOC). Dos doentes tratados, apenas cerca de 1/3 da amostra (34,57%; 205/593) se encontrava em monoterapia para o

tratamento da doença respiratória, não se registando diferenças estatisticamente significativas por doença (34,38% na asma vs 34,72% na DPOC, $p>0,05$).

Quando olhamos para os doentes apenas com terapêutica inalatória, 39,97% dos doentes fazem monoterapia, sendo esta proporção superior na asma, comparativamente à DPOC (43,75% vs 37,09%).

Nos doentes com asma o grupo farmacoterapêutico mais utilizado foi a associação entre um agonista β_2 de longa duração de ação e outro fármaco – corticosteroide (ICS+LABA). Nos doentes com DPOC a terapêutica mais comum foram os anticolinérgicos de longa duração de ação (LAMA) (Tabela 8).

Esquema Farmacoterapêutico	Total n=593	Asma n=256	DPOC n= 337
nº medicamentos*			
nenhum medicamento	94 (15,85%)	49 (19,14%)	45 (13,35%)
monoterapia	205 (34,57%)	88 (34,38%)	117 (34,72%)
politerapia			
2 medicamentos	182 (30,69%)	73 (28,52%)	109 (32,34%)
entre 3 e 4 medicamentos	106 (17,88%)	43 (16,79%)	63 (18,69%)
entre 5 e 6 medicamentos	6 (1,01%)	7 (2,73%)	3 (0,89%)
Terapêutica Inalatória			
nenhum inalador utilizado	106 (17,88%)	58 (22,66%)	48 (14,24%)
monoterapia	237 (39,97%)	112 (43,75%)	125 (37,09%)
politerapia			
2 inaladores	188 (31,70%)	64 (25%)	124 (36,80%)
3 inaladores	57 (9,61%)	20 (7,81%)	37 (10,98%)
4 ou mais inaladores	5 (0,84%)	2 (0,78%)	3 (0,89%)
Grupo Farmacoterapêutico			
Fármacos adrenérgicos de inalação			
R03AC - Agonistas adrenérgicos β_2			
curta duração de ação (SABA)	144 (24,28%)	95 (37,11%)	49 (14,54%)
longa duração de ação (LABA)	129 (21,75%)	31 (12,11%)	98 (29,08%)
Outros fármacos de inalação			
R03BA - Glucocorticóides	102 (17,20%)	49 (19,14%)	53 (15,73%)
R03BB - Anticolinérgicos			
curta duração de ação (SAMA)	40 (6,75%)	10 (3,91%)	30 (8,90%)
longa duração de ação (LAMA)	161 (27,15%)	16 (6,25%)	145 (43,03%)
R03AK06/R03AK07 - Agonistas adrenergicos β_2 +outros fármacos	229 (38,62%)	107 (41,8%)	122 (36,20%)
Outros fármacos de uso sistémico			
R03DC - Antagonistas dos receptores dos leucotrienos	65 (10,96%)	51 (19,92%)	14 (4,15%)
R03DA - Xantinas	33 (5,56%)	7 (2,73%)	26 (7,72%)
H02AB - Glucocorticoides	3 (0,51%)	2 (0,78%)	1 (0,30%)

Tabela 8: Principais características do esquema terapêutico utilizado nos doentes com asma e DPOC;

Só foi possível verificar a técnica inalatória em 338 participantes. Destes 79,29% efetuava a técnica corretamente e 20,71% (n=70) apresentava uma técnica incorreta, sendo que a prevalência de técnica incorreta foi mais frequente nos doentes com DPOC do que com asma (26,04% vs 13,70%; $p<0,05$). (Tabela 9)

Técnica Inalatória avaliada n=338				
		Incorreta	Correta	p Value
Total de doentes		70 (20,71%)	268 (79,29%)	
	Asma	20 (13,70%)	126 (86,30%)	0,007
	DPOC	50 (26,04%)	142 (73,96%)	
Género				
	Masculino n(%)	31 (20%)	124 (80%)	0,893
	Feminino n(%)	39 (21,2%)	145 (78,80%)	
Idade				
	média idade, anos (min, máx)	64,94 (20 ; 94)	60,37 (18 ; 94)	0,02
IMC				
	média IMC (min, máx)	28,69 (20,96 ; 38,74)	27,81 (14,17 ; 47,94)	0,426
Hábitos Tabágicos n (%)				
	não fumador	12 (17,65%)	56 (82,35%)	χ^2 não válido
	fumador	6 (20,69%)	23 (79,31%)	
	ex-fumador	10 (23,81%)	32 (76,19%)	
Nº de inaladores utilizados				
	média nº inalad (min, máx)	1,63 (1 ; 4)	1,61 (1 ; 4)	0,679
Grupo Farmacoterapêutico				
Fármacos adrenérgicos de inalação				
	R03AC - Agonistas adrenérgicos β_2			
	curta duração de ação (SABA)	24 (23,76%)	77 (76,24%)	0,380
	longa duração de ação (LABA)	12 (14,63%)	70 (85,37%)	0,158
Outros fármacos de inalação				
	R03BA - Glucocorticóides	13 (18,57%)	57 (81,43%)	0,741
	R03BB - Anticolinérgicos			
	curta duração de ação (SAMA)	11 (39,29%)	17 (60,71%)	0,025
	longa duração de ação (LAMA)	21 (20,59%)	81 (79,41%)	1,000
	R03AK06/R03AK07 - Agonistas adrenergicos β_2 +outros fármacos	33 (20,37%)	129 (79,63)	0,894

Tabela 9: Variáveis associadas à técnica inalatória;

Os doentes com técnica incorreta tinham uma idade média significativamente superior aos que realizaram a técnica corretamente (64,94 vs 60,37 anos; $p<0,05$).

Na análise por tipo de terapêutica utilizada, os utilizadores de anticolinérgicos de curta ação (SAMA) mostraram uma proporção significativamente superior de utilizadores com técnica correta.

A Tabela 10 apresenta os resultados de uma análise logística multivariada com a variável resposta técnica inalatória correta. Verificou-se que, após ajustamento das variáveis incluídas no modelo, os doentes no grupo etário dos 51 aos 65 anos ($OR_A=3,118$) e superior ($OR_A=3,250$), por comparação com os que têm 18-35 anos, assim como os doentes com asma, comparativamente aos com DPOC ($OR_A=3,785$), têm maior probabilidade de apresentar técnica inalatória correta.

Variáveis	Análise Logística Multivariada		
	Técnica inalatória Correta		
	OR	IC 95%	p-value
Grupos etários			
18-35	1		
36-50	2,238	0,836-5,990	0,109
51-65	3,118	1,420-6,847	0,005
>65	3,250	1,610-6,559	0,001
Género			
Masculino	1		
Feminino	0,759	0,438-1,314	0,324
Doença			
DPOC	1		
Asma	3,785	1,871-7,659	0,000
Nº de inaladores utilizados			
1 inalador	1		
2 inaladores	1,069	0,513-2,230	0,858
3 ou mais inaladores	0,885	0,413-1,895	0,752
Teste Hosmer and Lemeshow (p value)			0,190

Tabela 10: Odds Ratio ajustados e intervalos de confiança (95%) obtidos da regressão logística multivariada cuja variável dependente foi a técnica inalatória;

4.2 Controlo da Asma

As resposta ao questionário CARAT efetuado aos doentes com Asma (n=256) podem ser visualizadas na Figura 21. Em todas as questões: frequência dos sintomas, limitação das atividades diárias, alterações no sono e necessidade aumentada de usar a medicação, a opção de resposta com maior frequência foi “Nunca”. A média de score do CARAT aplicado foi de 20,69 pontos, a mediana 22 pontos, verificou-se o mínimo de 0 pontos e máximo de 30 pontos.

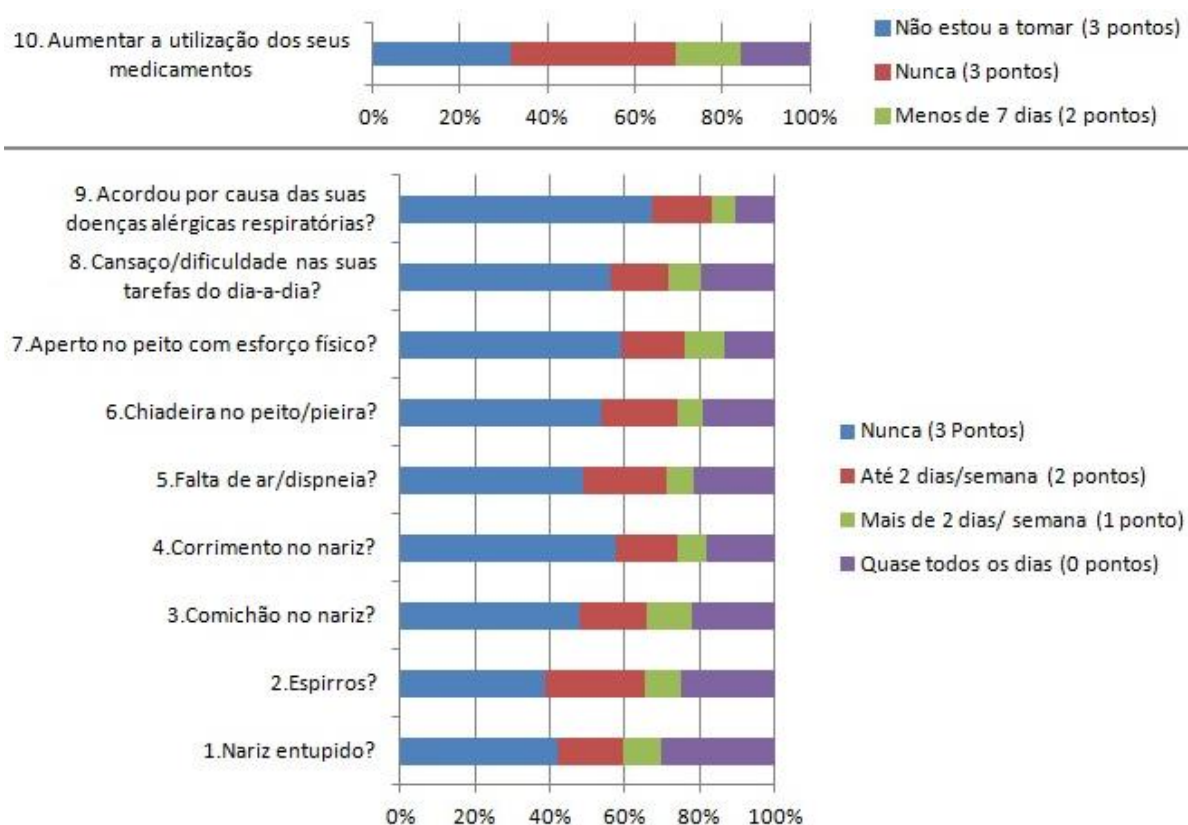


Figura 22: Frequência de respostas ao questionário CARAT;

Após somatório dos scores totais do CARAT verificou-se que 65,63% dos doentes apresentavam a Asma e Rinite não controladas (score ≤ 24) e 58,98% dos doentes apresentavam Asma não controlada (score da questão 5 à 10 < 16). Quanto à análise por grupos etários verificou-se que o grupo dos 18 aos 30 anos mostrou uma maior percentagem de doentes com Asma e Rinite não controlada (20,83% vs 10,23%, $p < 0,05$). Relativamente aos doentes com excesso de peso, encontrou-se uma maior percentagem de doentes com doença não controlada, no entanto sem significado estatístico. (Tabela 11)

Observou-se também que a maior parte dos doentes com asma não controlada, segundo o resultado do score CARAT, utilizam terapêutica inalatória (83,44% vs 16,56% que não fazem terapêutica, $p < 0,05$). Relativamente aos grupos terapêuticos utilizados para a Asma encontrou-se, com significado estatístico, mais utilizadores de agonistas adrenérgicos β_2 de curta duração de ação (SABA) com Asma não controlada (46,36% vs 23,81%, $p < 0,05$) (Tabela 11).

Resultado CARAT n=256						
	Asma e Rinite Controladas score >24	Asma e Rinite Não Controladas score ≤24	p Value	Asma Controlada score 5_10 ≥ 16	Asma Não Controlada score 5_10 <16	p Value
Resultado geral	88 (34,38)	168 (65,63)		105 (41,02)	151 (58,98)	
Gênero						
Masculino	32 (36,36)	50 (29,76)	0,324	40 (38,10)	42 (27,81)	0,102
Feminino	56 (63,64)	118 (70,29)		65 (61,90)	109 (72,19)	
Grupos etários						
18-30	9 (10,23)	35 (20,83)	0,036	16 (15,24)	28 (18,54)	0,614
31-40	17 (19,32)	31 (18,45)	0,867	22 (20,95)	26 (17,22)	0,515
41-50	21 (23,86)	34 (20,24)	0,524	25 (23,81)	30 (19,87)	0,536
51-60	16 (18,18)	29 (17,26)	0,864	16 (15,25)	29 (19,21)	0,505
61-70	25 (28,41)	39 (23,21)	0,366	26 (24,76)	38 (25,17)	1,000
IMC						
IMC ≥25 (excesso peso)	8 (50,00)	21 (67,74)	0,343	10 (52,63)	19 (67,86)	0,365
IMC <25	8 (50,00)	10 (32,26)		9 (47,37)	9 (32,14)	
Hábitos tabágicos						
não fumador	7 (46,67)	19 (61,29)	χ^2 não válido	10 (55,56)	16 (57,14)	χ^2 não válido
fumador	6 (40)	6 (19,35)		6 (33,33)	6 (21,43)	
ex-fumador	2 (13,33)	6 (19,35)		2 (11,11)	6 (21,43)	
Medicação Inalatória						
Sem Terapêutica Inalatória	24 (27,27)	34 (20,24)	0,212	33 (31,43)	25 (16,56)	0,006
Com Terapêutica Inalatória	64 (72,73)	134 (79,76)		72 (68,57)	126 (83,44)	
Técnica avaliada n= 146						
Técnica correta	46 (92,00)	80 (83,33)	0,206	48 (85,71)	78 (86,67)	1,000
Técnica incorreta	4 (8,00)	16 (16,67)		8 (14,29)	12 (13,33)	
Grupo Farmacoterapêutico n(%)						
Fármacos adrenérgicos de inalação						
R03AC - Agonistas adrenérgicos β2 curta duração de ação (SABA)	24 (27,27)	71 (42,26)	0,021	25 (23,81)	70 (46,36)	<0,001
longa duração de ação (LABA)	13 (14,77)	18 (10,71)	0,420	15 (14,29)	16 (10,60)	0,437
Outros fármacos de inalação						
R03BA - Glucocorticóides	15 (17,05)	34 (20,24)	0,617	18 (17,14)	31 (20,53)	0,523
R03BB - Anticolinérgicos curta duração de ação (SAMA)	2 (2,27)	8 (4,76)	χ^2 não válido	0	10 (6,62)	χ^2 não válido
longa duração de ação (LAMA)	3 (3,41)	13 (7,74)	0,276	5 (4,76)	11 (7,28)	0,601
R03AK06 / R03AK07 - Agonistas adrenergicos β2+outros fármacos	35 (39,77)	72 (42,86)	0,69	41 (39,05)	66 (43,71)	0,52
Outros fármacos de uso sistêmico						
R03DC - Antagonistas dos receptores dos leucotrienos	14 (15,91)	37 (22,02)	0,323	21 (20)	30 (19,87)	1,000
R03DA - Xantinas	0	7 (4,17)	χ^2 não válido	1 (0,95)	6 (3,97)	χ^2 não válido
H02AB - Glucocorticoides	0	2 (1,19)	χ^2 não válido	1 (0,95)	1 (0,66)	χ^2 não válido

Tabela 11: Resultado da aplicação do questionário CARAT e variáveis relacionadas;

A Tabela 12 apresenta um modelo de regressão logística em que a variável dependente é a Asma controlada, segundo o CARAT.

Variáveis	Análise Logística Multivariada		
	Asma controlada		
	OR	IC 95%	p-value
Grupos etários			
18-35	1		
36-50	1,045	0,274-3,985	0,949
51-65	1,831	0,540-6,214	0,332
>65	0,746	0,217-2,564	0,642
Género			
Masculino	1		
Feminino	0,632	0,283-1,410	0,262
Terapêutica com inaladores			
Não	1		
Sim	1,124	0,182-6,944	0,900
Técnica inalatória Correta			
Não	1		
Sim	0,628	0,212-1,858	0,401
Utilização de SABA			
Não	1		
Sim	0,412	0,183-0,929	0,033
Utilização de LABA			
Não	1		
Sim	1,983	0,571-6,879	0,281
Utilização de LAMA			
Não	1		
Sim	0,54	0,097-2,997	0,481
Utilização de ICS			
Não	1		
Sim	1,147	0,408-3,229	0,795
Utilização de ICS+LABA			
Não	1		
Sim	1,372	0,480-3,924	0,555
Utilização de antagonistas dos leucotrienos			
Não	1		
Sim	1,625	0,696-3,795	0,262
Teste Hosmer and Lemeshow (p value)			0,516

Tabela 12: Análise de regressão logística com cálculo de Odds Ratio ajustados e intervalos de confiança a 95%, cuja variável dependente é a Asma controlada;

Após ajustamento para as variáveis incluídas no modelo, observou-se que os doentes que utilizam inaladores SABA têm maior probabilidade de apresentar asma não controlada ($OR_A=0,412$). Este resultado está em linha com o fato de 67,9% dos doentes que utilizam os SABA em monoterapia apresentam a asma não controlada.

4.3 Controlo da DPOC

Aos doentes com DPOC foi aplicado a escala do Medical Research Council modificada (mMRC), originando a distribuição por graus de dispneia visível na tabela 13.

Um grau superior ou igual a 2 como resultado do questionário mMRC indica, segundo as normas GOLD, que a dispneia está não controlada, o que se verificou em quase metade (44,81%) dos doentes com DPOC da amostra.

Resultado escala mMRC n= 337		
grau de dispneia	nº doentes	%
grau 0	77	22,85%
grau 1	109	32,34%
grau 2	85	25,22%
grau 3	46	13,65%
grau 4	20	5,93%

Tabela 13: Grau de dispneia segundo a escala mMRC, na amostra.

Verificou-se que a idade média do grupo de doentes com dispneia não controlada (grau ≥ 2) foi significativamente superior à do grupo com dispneia controlada (72,52 (SD=1,33) vs 66,84 (SD=13,42), $p < 0,05$).

No grupo etário até 60 anos observou-se maior proporção de doentes com dispneia controlada enquanto no grupo etário a partir dos 81 anos observou-se maior proporção de doentes com dispneia não controlada ($p < 0,05$).

Noventa por cento dos doentes com dispneia não controlada utilizavam terapêutica inalatória ($p < 0,05$). Quanto à avaliação da técnica inalatória, verificamos que a maior parte dos doentes com dispneia não controlada apresentava uma execução correta da técnica inalatória (Tabela 14).

Grau de dispneia mMRC				
doentes com DPOC n=337		< grau 2	≥grau2	p Value
Género				
	Masculino	112 (60,22)	79 (52,32)	0,152
	Feminino	74 (39,78)	72 (47,68)	
Grupos etários				
	≤60 anos	47 (25,27)	17 (11,26)	0,001
	61 - 70	51 (27,42)	45 (29,80)	0,630
	71-80	67 (36,02)	54 (35,76)	1,000
	≥ 81	21 (11,29)	35 (23,18)	0,004
IMC				
	IMC >25 (excesso peso)	69 (60,53)	63 (73,26)	0,071
	IMC <25	45 (39,47)	23 (26,74)	
História de hábitos tabágicos				
	Sem história de háb tabágicos	49 (43,36)	41 (47,67)	0,568
	Com historia de háb tabágicos	64 (56,64)	45 (52,33)	
Medicação Inalatória				
	Sem Terapeutica Inalatória	34 (18,28)	14 (9,27)	0,019
	Com Terapêutica Inalatória	152 (81,72)	137 (90,73)	
Técnica avaliada n= 146				
	Técnica correta	77 (79,38)	65 (68,42)	0,100
	Técnica incorreta	20 (20,62)	30 (31,58)	

Tabela 14: Grau de dispneia controlada e não controlada e variáveis relacionadas;

4.4 Dados Espirométricos

A análise dos parâmetros espirométricos recolhidos nos doentes com Asma e DPOC da amostra: FEV₁%, FEV₁/FVC% revelou que os doentes com DPOC apresentavam uma média de valores inferior aos doentes com Asma (Tabela 15).

Dados Espirométricos Média (min, máx)		
Doentes com Asma e DPOC	FEV ₁ % n= 555	FEV ₁ /FVC % n=590
	80,82 (25 ; 182)	80,57 (33,4 ; 128)
Asma	FEV ₁ % n= 239	FEV ₁ /FVC % n= 256
	88,33 (33;147)	84,86 (33,4 ; 122)
DPOC	FEV ₁ % n= 316	FEV ₁ /FVC % n= 334
	75,14 (25; 182)	77,28 (35; 128)

Tabela 15: Dados espirométricos recolhidos nos doentes;

Quando analisado o ratio FEV₁/FVC, que traduz a existência de uma limitação persistente de fluxo aéreo encontrou-se, uma proporção significativamente superior de doentes com DPOC com esta característica, comparativamente ao verificado nos doentes com asma (80% vs 20%, $p < 0,05$) (Tabela 16).

FEV₁/FVC n (%)	total n=590	Asma n=256	DPOC n=334	p Value
quociente< 70	133 (22,54)	27 (20,3)	106 (79,7)	< 0,001
quociente>70	457 (77,46)	229 (50,11)	228 (49,89)	

Tabela 16: Distribuição dos doentes com FEV₁/FVC <70% na asma e DPOC;

4.4.1 Dados Espirométricos – doentes com Asma

Nos doentes com Asma identificámos que, cerca de 8% dos doentes apresentava $FEV_1 < 60\%$ valor que as *guidelines* GINA 2016¹⁴ consideram como um fator de risco para futuras exacerbações da doença. Verificou-se que, dentro do grupo de doentes com risco de exacerbação, aproximadamente 89% dos doentes apresentavam asma não controlada (segundo o questionário CARAT), tinham uma idade média superior, menor volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV1) e menor ratio de FEV_1/FVC , ($p < 0,05$).

Relativamente aos grupos terapêuticos utilizados no tratamento inalatório, os agonistas adrenérgicos β_2 de curta duração de ação (SABA) foram os fármacos mais utilizados no grupo de doentes com maior risco de exacerbação da doença ($p < 0,05$) (Tabela 17).

Exacerbações na Asma			
	Menor Risco de exacerbação FEV ₁ ≥60	Maior Risco de exacerbação FEV ₁ <60	p Value
Total n (%)	221 (92,47)	18 (7,53)	< 0,001
Género			
Masculino	67 (30,32)	6 (33,33)	0,794
Feminino	154 (69,68)	12 (66,67)	
Controlo Asma (CARAT)			
Asma controlada	102 (46,15)	2 (11,11)	0,005
Asma não controlada	119 (53,85)	16 (88,89)	
Idade			
média (min, máx)	46,24 (18, 70)	55,11 (24, 69)	0,019
Hábitos Tabágicos			
Fumador	10 (24,39)	2 (40)	χ ² não válido
Não fumador	31 (75,61)	3 (60)	
IMC			
média (min, máx)	27,08 (17,10 ; 43,75)	27,93 (24,16 ; 34,57)	0,629
FEV₁%			
média (min, máx)	91,52 (60, 147)	49,22 (36, 58)	< 0,001
FEV₁/FVC %			
média (min, máx)	86,60 (49 , 122)	73,32 (33,40 ; 116)	0,001
Técnica inalatoria			
Técnica Correta	110 (90,16)	9 (90)	χ ² não válido
Técnica Incorreta	12 (9,84)	1 (10)	
Grupo Farmacoterapêutico n(%)			
Fármacos adrenérgicos de inalação			
R03AC - Agonistas adrenérgicos β ₂			
curta duração de ação (SABA)	75 (33,94)	12 (66,67)	0,009
longa duração de ação (LABA)	25 (11,31)	4 (22,22)	χ ² não válido
Outros fármacos de inalação			
R03BA - Glucocorticóides	37 (16,74)	5 (27,78)	χ ² não válido
R03BB - Anticolinérgicos			
curta duração de ação (SAMA)	6 (2,71)	3 (16,67)	χ ² não válido
longa duração de ação (LAMA)	12 (5,43)	4 (22,22)	χ ² não válido
R03AK06 / R03AK07 -Agonistas adrenergicos β ₂ +outros fármacos	98 (44,34)	6 (33,33)	0,462
Outros fármacos de uso sistémico			
R03DC - Antagonistas dos receptores dos leucotrienos	47 (21,27)	2 (11,11)	χ ² não válido
R03DA - Xantinas	2 (0,90)	0	χ ² não válido
H02AB - Glucocorticoides	5 (2,26)	2 (11,11)	0,089

Tabela 17: Características dos doentes asmáticos com maior ou menor risco de exacerbação de acordo com o valor de FEV₁% recolhido.

Após ajustamento para as restantes variáveis do modelo, verificou-se que a terapêutica com inaladores está associada a menor probabilidade do doentes apresentarem uma FEV₁<60% variável que está associada a menor risco de exacerbações da doença. (Tabela 18)

Variáveis	Análise Logística Multivariada		
	OR	FEV1<60% IC 95%	p-value
Grupos etários			
18-35	1		
36-50	0,376	0,021-6,858	0,509
51-65	0,474	0,037-5,998	0,564
>65	2,245	0,238-21,143	0,48
Terapêutica com inaladores			
Não	1		
Sim	0,041	0,005-0,350	0,04
Utilização de SABA			
Não	1		
Sim	3,466	0,805-14,916	0,095
Teste Hosmer and Lemeshow (p value)			0,933

Tabela 18: Análise logística multivariada com Odds ratio ajustado e intervalo de confiança de 95%;

4.4.2 Dados Espirométricos – doentes com DPOC

Nos doentes com DPOC identificámos o grupo de doentes que apresentava um rácio de $FEV_1/FVC < 0,70$, que confirma a presença de limitação de ar. Verificou-se que no grupo de doentes com limitação de ar persistente, cerca de 76% eram do género masculino, a média de $FEV_1\%$ e de FEV_1/FVC era significativamente menor, 58% eram utilizadores de inaladores anticolinérgicos de longa duração de ação e 12% faziam terapêutica com xantinas ($p < 0,05$) (tabela 19).

DPOC			
	Sem presença de limitação de ar persistente FEV ₁ /FVC >70	Com presença de limitação de ar persistente FEV ₁ /FVC <70	p Value
Total n (%)	228 (68,26)	106 (31,74)	NA
Género n (%)			
Masculino	111 (48,68)	80 (75,47)	< 0,001
Feminino	117 (51,32)	26 (24,53)	
Idade			
média (min, máx)	68,74 (23, 94)	70,72 (33, 94)	0,270
Hábitos Tabágicos			
Fumador	22 (16,92)	14 (21,21)	0,559
Não fumador	108 (83,08)	52 (78,79)	
IMC			
média (min, máx)	28,57 (17,78;47,94)	27,19 (14,17; 40,06)	0,129
FEV₁%			
média (min, máx)	82,28 (27, 182)	59,49 (25, 164)	0,000
FEV₁/FVC %			
média (min, máx)	86,15 (70, 128)	58,20 (35, 69,1)	0,000
Técnica inalatória			
Técnica Correta	90 (73,17)	52 (75,36)	0,864
Técnica Incorreta	33 (26,83)	17 (24,64)	
Grau de dispneia (escala mMRC)			
Dispneia controlada (grau<2)	131 (57,46)	53 (50,00)	0,237
Dispneia não controlada (grau≥2)	97 (42,54)	53 (50,00)	
Grupo Farmacoterapêutico n(%)			
Fármacos adrenérgicos de inalação			
R03AC - Agonistas adrenérgicos β2			
curta duração de ação (SABA)	32 (14,04)	17 (16,04)	0,622
longa duração de ação (LABA)	59 (25,88)	39 (36,79)	0,052
Outros fármacos de inalação			
R03BA - Glucocorticóides	33 (14,47)	20 (18,87)	0,336
R03BB - Anticolinérgicos			
curta duração de ação (SAMA)	22 (9,65)	8 (7,55)	0,682
longa duração de ação (LAMA)	83 (36,40)	62 (58,49)	< 0,001
R03AK06 / R03AK07 - Agonistas adrenérgicos β2+outros fármacos	81 (35,53)	41 (38,68)	0,626
Outros fármacos de uso sistémico			
R03DC - Antagonistas dos receptores dos leucotrienos	10 (4,39)	4 (3,77)	χ ² não válido
R03DA - Xantinas	13 (5,70)	13 (12,26)	0,048
H02AB - Glucocorticoides	1 (0,44)	0	χ ² não válido

Tabela 19: Características dos doentes com DPOC de acordo com a limitação persistente de fluxo de ar, tendo em conta o ratio FEV₁/FVC, avaliado com a espirometria;

No grupo de doentes em que se verificou a presença de limitação de fluxo de ar persistente, por apresentarem um rácio FEV₁/FVC<0,70, foi possível classifica-los num estadio GOLD de 1 a 4 tendo em conta o valor de FEV₁ obtido por cada doente. Sendo que a maior percentagem de doentes se encontrava no estadio 2 (48%).

Doentes com DPOC n= 99	
Estádios GOLD	FEV ₁ /FVC < 0,70
GOLD 1 n(%)	13 (13,13)
GOLD 2 n (%)	47 (47,47)
GOLD 3 n (%)	34 (34,34)
GOLD 4 n (%)	5 (5,05)

Tabela 20: Classificação dos doentes com DPOC com limitação de ar persistente no estadio GOLD respetivo (FEV₁ não recolhido em 7 doentes com DPOC cujo ratio<0,70);

Na Tabela 21 encontram-se os dados da análise de regressão logística, com ajustamento de variáveis, sendo o ratio FEV₁/FVC < 70% do previsto a variável dependente. Após ajustamento verificou-se que os doentes tratados com inaladores tem menor probabilidade de apresentar um ratio FEV₁/FVC < 70% (OR_A=0,378 p<0,05), enquanto a utilização de inaladores anticolinérgicos de longa duração de ação (LAMA) estão associados a uma maior probabilidade do ratio ser inferior a 70% (OR_A=1,871 p<0,05).

Variáveis	Análise Logística Multivariada		
	FEV ₁ /FVC<70		
	OR	IC 95%	p-value
Terapêutica com inaladores			
Não	1		
Sim	0,378	0,243-0,588	0,000
Utilização de LAMA			
Não	1		
Sim	1,871	1,019-3,434	0,043
Utilização de xantinas			
Não	1		
Sim	2,524	0,843-7,554	0,098
Teste Hosmer and Lemeshow (p value)			0,76

Tabela 21: Odds Ratio ajustados e intervalos de confiança de 95% em análise logística multivariada;

Utilizando um modelo de análise logística multivariada com a variável dependente – Asma e ajustadas as outras variáveis, encontra-se uma relação entre a idade e o doente ter Asma ou DPOC:

- no grupo etário entre os 36 e os 50 anos existe uma maior probabilidade do doente ter Asma em alternativa a DPOC ($OR_A=1,860$ $p<0,05$);
- a partir dos 51 anos verifica-se uma maior probabilidade de DPOC ($OR_A=0,542$ entre 51 e 65 anos; $OR_A=0,084$ a partir dos 65 anos $p<0,05$);
- quanto aos grupos farmacoterapêuticos: a utilização de SABA, de ICS e de antagonistas dos leucotrienos é mais frequente nos doentes com Asma do que com DPOC ($OR_A=2,446$, $OR_A=2,171$ e $OR_A=3,134$, $p<0,05$, respetivamente); em relação à utilização de SAMA e LAMA esta é mais frequente nos doentes com DPOC ($OR_A=0,285$ e $OR_A=0,163$, $p<0,05$, respetivamente);

Variáveis	Análise Logística Multivariada		
	OR	Asma IC 95%	p-value
Grupos etários			
18-35	1		
36-50	1,860	1,007-3,435	0,047
51-65	0,542	0,316-0,929	0,026
>65	0,084	0,046-0,155	0,000
Terapêutica com inaladores			
Não	1		
Sim	2,225	0,978-5,061	0,056
Utilização de SABA			
Não	1		
Sim	2,446	1,330-4,497	0,004
Utilização de LABA			
Não	1		
Sim	0,536	0,258-1,111	0,094
Utilização de SAMA			
Não	1		
Sim	0,285	0,107-0,760	0,012
Utilização de LAMA			
Não	1		
Sim	0,163	0,083-0,320	0,000
Utilização de ICS			
Não	1		
Sim	2,171	1,030-4,580	0,042
Utilização de ICS+LABA			
Não	1		
Sim	1,315	0,639-2,706	0,458
Utilização de antagonistas dos leucotrienos			
Não	1		
Sim	3,134	1,463-6,714	0,003
Teste Hosmer and Lemeshow (p value)			0,288

Tabela 22: Odds ratio ajustados e intervalos de confiança a 95% para os grupos farmacoterapêuticos ajustados pelas covariáveis cuja variável dependente é a Asma;

5. Discussão

Neste estudo, onde foram incluídos 593 doentes com Asma ou DPOC, os doentes com DPOC apresentaram uma média de idades superior aos doentes com Asma, com predominância de doentes do género masculino na DPOC (56,68%) e do género feminino nos doentes com asma (67,97%), em linha com a prevalência em termos de idade média e género descrita nas *guidelines* GOLD¹⁵.

Sobre o padrão de vacinação, 54,47% da amostra não se encontrava vacinada, sendo esse valor ainda maior no grupo de doentes com asma, apesar das *guidelines* atuais para a asma e DPOC aconselharem a vacinação dos doentes:^{2,4}

- nas *guidelines* GINA² é referido que o vírus *influenza* pode contribuir para exacerbações da asma e por isso doentes com asma moderada a severa devem receber a vacina anualmente (Evidência D), no entanto a vacinação não diminui a frequência ou a severidade dos sintomas relacionados com exacerbações (Evidência A). É considerado que não há evidência para recomendar a vacina pneumocócica em pessoas com Asma (Evidência D);
- as *guidelines* GOLD⁴ referem que todos os doentes com DPOC devem ser vacinados contra a gripe, reduzindo assim hospitalizações por infeções do trato respiratório inferior e morte (Evidência A). É ainda recomendada a administração da vacina contra a doença pneumocócica em doentes a partir de 65 anos e em doentes que apresentem maior severidade da doença ou com morbilidade cardíaca (Evidência B).¹⁵

Nos doentes com DPOC estudados, apenas 18% dos doentes tinham dupla vacinação (gripe e pneumocócica) sendo significativamente mais velhos (média idade=72,9 anos, SD=8,96) que os doentes que fizeram apenas vacinação contra a

gripe ou contra a doença pneumocócica. O grupo de doentes não vacinados apresentava uma média de idade inferior em cerca de 7 anos (média de idade=65,65 anos, SD=14,80).

Verificou-se ainda que cerca de 40% dos doentes com DPOC não tinham realizado nenhuma vacinação contra gripe ou doença pneumocócica, contrariando o que é recomendado pelas *guidelines* GOLD⁴.

Relativamente aos hábitos tabágicos verificámos que, embora a maioria da amostra seja não fumadora, encontrámos na DPOC, 85% dos doentes com história de hábitos tabágicos (atuais ou anteriores) enquanto no grupo com asma esse valor foi de apenas 16%. Resultados semelhantes foram encontrados por outros autores num grupo de doentes com risco de DPOC (70% com história de contacto com tabaco)¹⁸, reforçando assim a informação confirmada numa revisão sistemática e meta análise que inclui estudos publicados entre 1990 e 2004 e que aponta para uma prevalência de DPOC aumentada em fumadores ou ex-fumadores³⁶.

Sendo os hábitos tabágicos um fator de risco identificado para a doença, as *guidelines* GOLD classificam a cessação tabágica como um elemento chave para todos os doentes com DPOC que sejam fumadores (Evidência A), o que deixa aqui um ponto importante para uma possível intervenção do farmacêutico.⁴

5.1 Esquema Terapêutico

Feita a análise ao padrão de tratamento farmacológico utilizado, a maioria dos doentes apresentava politerapia com inaladores.

Nos doentes com asma o inalador mais comum correspondeu a uma associação de corticosteroide com agonista adrenérgico β_2 de longa duração de ação (ICS+LABA) enquanto que nos doentes com DPOC foram os inaladores

anticolinérgicos de longa duração de ação (LAMA) os mais comuns. Segundo as guidelines GINA² e GOLD⁴ a escolha do regime de tratamento deve ter em conta as características do doente, a severidade dos sintomas, as limitações de fluxo aéreo e a severidade das exacerbações, bem como a capacidade do doente usar o dispositivo inalatório, aspetos relacionados com a adesão ao tratamento e custos para o doente.

Num estudo de follow-up de 5 anos (Estudo START) foi avaliada a eficácia de uma intervenção precoce com budesonida inalada em doentes com asma moderada persistente, tendo-se verificado que a utilização de pequenas doses de ICS foi associada a melhor controlo dos sintomas e menor utilização de medicação adicional.³⁷ Verificou-se ainda a associação a uma redução do risco de exacerbações severas, atenuando o declínio na função pulmonar.³⁸

A associação ICS+LABA está indicada em doentes que reportem sintomas na maioria dos dias ou que acordem devido à asma pelo menos uma vez por semana (Evidência A), estando também indicada nos doentes que se situem no estadio 3 da abordagem para controlo dos sintomas e redução de riscos futuros da norma GINA 2016.²

No caso dos inaladores LAMA utilizados nos doentes com DPOC, o tiotrópio mostrou reduzir as exacerbações e as hospitalizações, melhora os sintomas e o *status de saúde* (Evidência A) para além de melhorar a eficácia da reabilitação pulmonar (Evidência B), sendo os broncodilatadores de escolha a par com os agonistas beta-2 de longa duração de ação (Evidência A).⁴ São os fármacos de 1ª escolha no grupo de doentes das categorias B, C ou D segundo as normas GOLD.⁴

Assim sendo, verifica-se que, neste estudo que os doentes com Asma e DPOC se encontram medicados com os fármacos contemplados nas orientações para a correta gestão destas doenças.^{2,4} Apesar de, na ausência de informação longitudinal, nada podermos inferir acerca do cumprimento das *guidelines*, já que não conseguimos

avaliar se a terapêutica foi sendo instituída de acordo com a evolução do estadió clínico.

A incorreta execução da técnica inalatória, é comum entre os doentes com asma e DPOC. Neste estudo identificámos que 21% dos doentes da amostra executava a técnica incorretamente, resultado em linha com um estudo semelhante³¹ embora se encontrem também estudos que reportam resultados superiores a 50% de técnica incorreta em outros estudos e revisões sistemáticas.^{34,39,40} Após ajustamento das co variáveis no modelo de regressão logística multivariada, a partir dos 51 anos os doentes apresentavam 3 vezes mais probabilidade de executarem a técnica inalatória correta.

Entre os utilizadores de inaladores SAMA verificou-se uma maior percentagem de doentes com técnica inalatória correta (60,71% vs 39,39%, $p<0,05$). No entanto esta associação perdeu o significado estatístico quando analisada em modelo de regressão logística multivariada, encontrando-se uma probabilidade 3 vezes maior dos doentes com asma apresentarem técnica inalatória correta face aos doentes com DPOC ($OR_A=3,785$, IC95%: 1,871-7,659).

Tendo em conta que os erros na técnica de inalação colocam em causa a efetividade do tratamento e o controlo da doença, são necessários mais estudos para que se consiga adequar o melhor dispositivo inalatório para cada tipo de doente, tendo em conta que as normas GINA são ainda pouco claras nesta matéria, bem como esclarecer quais as variáveis que influenciam a técnica inalatória incorreta. Uma revisão sistemática realizada com base em dados de vários países da Europa⁴⁰ e ainda outro estudo realizado com doentes com asma e DPOC⁴¹ também não mostraram que a idade constituísse um fator de risco para a execução incorreta da inalação.

Esta é mais uma área na qual o farmacêutico pode e deve vir desempenhar um papel ativo: o ensino e monitorização da execução da técnica inalatória em doentes

com asma e DPOC, assumindo-se como parceiro privilegiado da equipa clínica e contribuindo para a otimização dos resultados em saúde nestes doentes.

5.2 Controlo da asma

A maioria dos doentes com asma da amostra estudada apresentavam doença não controlada (58,98% vs 41,02%), resultados similares aos reportados na literatura em estudos efetuados com *setting* em farmácia comunitária.^{19,22,21,42} Verificou-se que os indivíduos do género masculino apresentavam uma maior percentagem de controlo da Asma, embora sem significado estatístico.

Estudos anteriores^{19,43} referem que as mulheres com asma reportam mais sintomas, usam mais medicação de alívio, apresentam menor qualidade de vida e procuram ajuda hospitalar mais frequentemente, colocando a possibilidade de que as mulheres apresentam maior severidade da doença do que os homens. Há autores que sugerem que as mulheres percecionam o mesmo nível de broncodilatação de forma diferente do que os homens.⁴⁴

Quanto à relação da idade com o controlo da asma, só foi possível verificar associação com significado estatístico no grupo etário entre os 18 e os 30 anos para o score do CARAT que informa do insuficiente controlo da asma e rinite (20,83% vs 10,23%, $p < 0,05$), associação que perdeu o significado estatístico quando aplicado o modelo de regressão logística.

Encontrou-se ainda uma relação entre um baixo controlo da asma e o facto do doente usar medicação inalatória (83,44% vs 16,56%, $p < 0,05$), em relação aos doentes que não fazem terapêutica inalatória, que pode sugerir que uma maior severidade da doença está associada a maior dificuldade no controlo dos sintomas, embora a relação entre estas variáveis não se verifique após ajustamento para as co variáveis consideradas em modelo multivariado.

Sobre a medicação utilizada, encontrou-se significado estatístico entre a maior utilização de inaladores SABA e o mau controlo da asma. Após análise logística multivariada, encontrou-se um $OR_A=0,412$, IC95%: 0,183-0,929) para os utilizadores de agonistas adrenérgicos β_2 de curta duração de ação, confirmando a menor probabilidade dos utilizadores deste grupo farmacoterapêutico apresentarem a asma controlada. Este achado é coincidente com a informação contida nas normas GINA de que não há evidência suficiente da segurança da utilização dos inaladores SABA em tratamento isolado e de que em doses altas, estes são um fator de risco independente de exacerbações da doença.²

5.3 Controlo da DPOC

Sobre o grau de controlo da DPOC utilizando a escala mMRC, verifica-se que a cerca de 1/3 dos doentes se encontram no grau 1 de dispneia (32%): “ficam com falta de ar ao apressar-se ou ao percorrer um piso inclinado”, sendo que cerca de 45% da amostra apresenta dispneia não controlada, uma vez que apresenta grau de dispneia superior ou igual a 2 após resposta ao referido questionário.⁴ A distribuição da amostra pelos diferentes graus é semelhante ao descrito noutro estudo onde também é utilizado o mesmo questionário.²³

Na relação da dispneia com a idade verificou-se que o grupo etário com idade inferior ou igual a 60 anos apresenta mais doentes com dispneia controlada (25,27% vs 11,26%, $p<0,05$), enquanto que o grupo de doentes com idade superior ou igual a 81 anos contém mais doentes com dispneia não controlada (23,18% vs 11,29%, $p<0,05$), que suporta a necessidade de atenção acrescida no controlo da doença em pessoas com idade mais avançada.

Tendo em conta que o ratio FEV_1/FVC diminui com a idade em indivíduos saudáveis, os elevados valores de prevalência registados nos indivíduos mais velhos

poderão significar que existe um sobrediagnóstico da doença nos escalões etários mais elevados.¹³ Encontrou-se ainda uma relação entre a utilização de medicação inalatória e um maior grau de dispneia, com significado estatístico, sugerindo que os doentes com doença mais severa e que utilizam mais medicação, apresentam também mais sintomas de dispneia. No entanto após análise logística multivariada nenhuma variável se mostrou estatisticamente associada com o grau de dispneia ≥ 2 .

5.4 Dados espirométricos

Os doentes com DPOC apresentam, em média, valores de FEV₁% e de ratio FEV₁/FVC inferiores aos doentes com asma. Tendo em conta que o ratio FEV₁/FVC(%) inferior a 70% é um indicador de que existe uma limitação de ar persistente, verificou-se que 23% do total da amostra apresentava esta condição, sendo que um número bastante elevado são doentes com DPOC (80% vs 20%, $p < 0,05$), resultado expectável tendo em conta que é um dos critérios para diagnóstico da doença, mostrando as limitações a nível da função pulmonar destes doentes.

O controlo da Asma envolve 2 dimensões principais: o controlo dos sintomas e o controlo do risco futuro de outcomes negativos, devendo ser avaliados segundo as normas GINA², como já foi referido na introdução. Embora os sintomas da asma sejam uma importante fonte de informação e fortes preditores de risco futuro de exacerbações não são, por si só, suficientes para avaliar a patologia porque esta pode estar controlada com tratamento inadequado (ex: utilização de inalador LABA isolado, não tratando a inflamação das vias aéreas); os sintomas podem ser originados por outras co-morbilidades; ansiedade e depressão podem contribuir para um maior reporte dos sintomas; há doentes com poucos sintomas apesar de uma baixa capacidade pulmonar.² Assim, a função Pulmonar, particularmente FEV₁% é um

importante indicador de risco futuro de exacerbações da Asma, devendo ser avaliado no início da doença e depois de 3 a 6 meses de tratamento e repetir periodicamente para um acompanhamento contínuo do risco.²

Sabendo que, um baixo valor de FEV_1 é um forte e independente preditor de risco de exacerbação, a identificação de doentes em risco de exacerbação independentemente do nível de sintomas, é um fator importante na gestão destes doentes. Este achado é particularmente relevante se $FEV_1 < 60\%$ do previsto, tendo em conta que poucos sintomas respiratórios, podem sugerir um dia-a-dia mais limitado ou reduzida perceção da limitação do fluxo aéreo que pode ser um indicador de inflamação não tratada das vias aéreas.¹⁶

Na amostra estudada verificou-se que 8% dos doentes apresentavam maior risco de exacerbação da doença, existindo uma relação estatisticamente significativa com o resultado do questionário CARAT, mostrando que 89% vs 11%, $p < 0,05$, desses doentes obtiveram no questionário CARAT um baixo controlo da Asma; apresentaram uma média de idades superior em cerca de 9 anos ($p < 0,05$); parâmetros espirométricos com valor médio inferior ao do grupo com menor risco de exacerbações e mais utilizadores de inaladores agonistas adrenérgicos de curta duração de ação (66,67% vs 33,94%, $p < 0,05$).

Esta informação suporta que os dados obtidos através da aplicação do questionário CARAT são consonantes com os resultados das espirometrias efetuadas, reforçando que o questionário é uma boa ferramenta para utilização nas farmácias comunitárias de forma a aferir qual o controlo da Asma através dos sintomas.

Um FEV_1 normal ou alto em doentes com sintomas respiratórios frequentes propõe uma causa alternativa para os sintomas, como por exemplo doença cardíaca ou refluxo gastro esofágico, que poderá ser uma explicação para alguns doentes em

que o questionário CARAT refere como tendo asma não controlada apesar de FEV₁ mais alto do que 60% do previsto.¹⁶

Sobre a utilização dos inaladores, e como já foi referido anteriormente, sabe-se que a utilização de altas doses de SABA podem ser um fator de risco para exacerbações da asma, com aumento da mortalidade se a utilização for superior a 200 doses/mês¹⁶.

Observámos neste estudo que os doentes com maior risco de exacerbações (com base no FEV₁%) utilizam mais SABA, no entanto desconhecemos quais as doses utilizadas por esses doentes e por isso não é possível fazer mais inferências sobre este resultado.

Propõe-se que no futuro a informação sobre a dose de inaladores utilizada pelos doentes seja recolhida em estudos semelhantes.

Após ajustamento de co variáveis em modelo multivariado, apenas a terapêutica com inaladores se mostrou associada a uma menor probabilidade da FEV₁ ser inferior a 60%, estando assim associada a um menor risco de exacerbações da asma. Os nossos dados são consistentes com o facto de que os doentes com medicação inalatória apresentaram menor probabilidade de exacerbações frequentes.

Segundo as normas GOLD, o critério espirométrico para aferir a limitação persistente de fluxo aéreo consiste no ratio FEV₁/FVC inferior a 70%. Trata-se de um critério simples, independente de valores de referência e é utilizado em inúmeros ensaios clínicos formando a evidência base para as recomendações clínicas elaboradas nas normas GOLD.⁴ Assim verifica-se que 32% dos doentes com DPOC apresentam limitação persistente de fluxo de ar com maior incidência no género masculino (75% vs 25%, $p < 0,05$); parâmetros espirométricos com média inferior; maior quantidade de utilizadores de anticolinérgicos de longa duração de ação (LAMA) (59%

vs 36%, $p<0,05$) e mais utilizadores de xantinas (12% vs 6%, $p<0,05$) que o grupo de doentes com ratio $FEV_1/FVC>70\%$. Semelhante percentagem de doentes com $FEV_1/FVC<70\%$ foi encontrada em estudos anteriores.^{18,45} Sendo os LAMA fármacos de primeira escolha no grupo de doentes das categorias B, C ou D de acordo com as normas GOLD⁴, como já foi referido anteriormente, era esperado que fosse também umas das classes de fármacos mais usados, mesmo pelos doentes que apresentam maiores limitações.

No caso das xantinas, a Teofilina é a metilxantina mais utilizada que é menos eficaz e menos bem tolerada do que as fórmulas broncodilatadores inaladas de longa duração e não está recomendada a menos que outro tratamento broncodilatador de longa duração não esteja disponível (Evidência B). No entanto há evidência de um modesto efeito broncodilatador comparado com placebo em DPOC estável (Evidência A), de aumento no FEV_1 , melhoria da dispneia quando se adiciona a teofilina ao salmeterol em comparação com o salmeterol isolado (Evidência B) e redução de exacerbações com baixas doses de teofilina, mas não melhoria na função pulmonar pós-broncodilatação (Evidência B). Assim a teofilina aparece como tratamento alternativo em todos os grupos de doentes das categorias A a D nas normas GOLD⁴, sempre que não esteja disponível ou acessível tratamento com inalador broncodilatador de longa ação, estando nestes casos recomendada a associação a um broncodilatador de ação curta.⁴

Tendo em conta as condições da função pulmonar no grupo com limitação persistente infere-se que, na tentativa de diminuir a dispneia nas atividades do dia-a-dia dos doentes leve o prescritor a adicionar a metilxantina ao plano terapêutico, tendo em conta as orientações das *guidelines*.

Analisando o modelo de regressão logística multivariada utilizado para a variável dependente $FEV_1/FVC<70\%$ a terapêutica com inaladores está associada a menor probabilidade de existir limitação de fluxo aéreo ($OR_A=0,378$, IC95%: 0,243-0,588) e a

terapêutica com inaladores LAMA associada a uma maior probabilidade dessa limitação estar presente ($OR_A=1,871$, IC95%: 1,019-3,434).

Verificámos que a maior parte dos doentes com DPOC da amostra se situa no estadio GOLD 2 (47,47%) indicando limitação moderada de fluxo de ar, resultados semelhantes encontrados noutro estudo.²⁴ Cerca de 39% são considerados doentes com alto risco de sofrer uma exacerbação, uma vez que se situam nos estadios GOLD 3 ou 4, com maior severidade na função pulmonar.⁴

Após aplicação de uma análise logística multivariada para a variável dependente Asma, encontrou-se probabilidade aumentada do grupo etário mais jovem apresentar asma e dos grupos etários seguintes maior probabilidade de DPOC, tal como o padrão de aparecimento da doença em função da idade que é descrito nas normas orientadores GINA² e GOLD⁴. O mesmo acontece com os grupos farmacoterapêuticos em que os inaladores SABA ($OR_A=2,446$, IC95% 1,330-4,497) , ICS ($OR_A=2,171$ IC95% 1,030-4,580) e os antagonistas dos receptores dos leucotrienos ($OR_A=3,134$ IC95% 1,463-6,714) (fármacos recomendados para a gestão da asma, de acordo com as *guidelines* GINA²) neste estudo eram utilizados com mais frequência na asma, enquanto que os grupos farmacoterapêuticos dos anticolinérgicos de curta e longa duração de ação apareciam utilizados com mais frequência na DPOC ($OR_A=0,285$, IC95% 0,107-0,760 e $OR_A=0,163$, IC95% 0,083-0,320, respectivamente), que são fármacos recomendados principalmente nas normas de orientação GOLD.⁴

5.5 Pontos Fortes e Limitações

O presente estudo foi desenhado de forma a tentar acautelar as principais fontes de erros em investigação epidemiológica. Designadamente, viés, como se pode constatar pelo facto de todos os farmacêuticos terem tido formação prévia e de terem sido elaboradas diretrizes metodológicas para a realização do trabalho e, variáveis de confundimento, que foram controladas, quer na etapa de delineamento, com a definição de critérios de inclusão e de exclusão, mas também na análise, com recurso aos modelos analíticos multivariados.

Como qualquer trabalho, este também não é isento de limitações e salientamos de seguida as que identificámos como principais, tentando explorar a forma como podem influenciar os resultados obtidos.

A estratégia de amostragem, não nos permite extrapolar os resultados obtidos para o contexto nacional.

Uma vez que os farmacêuticos não tiveram acesso ao historial clínico dos doentes, não podemos ter a certeza do diagnóstico de Asma ou de DPOC dos doentes entrevistados, ainda assim, interessa referir que os medicamentos estudados, i.e. terapêutica inalatória, têm relativa especificidade para as patologias em causa – asma e DPOC.

A realização do estudo contemplou a aplicação de 2 questionários aos doentes. Apesar das precauções metodológicas já descritos – elaboração de um manual com instruções sobre a recolha de dados e o cursos e-learning disponibilizados aos farmacêuticos responsáveis pela implementação em cada farmácia – como foi necessário um elevado número de entrevistadores, não se pode refutar em absoluto a possibilidade dos resultados poderem estar influenciados pelo viés do entrevistador.

A avaliação do controlo da Asma e DPOC foi realizada através de questionário que corresponde a uma fonte de informação primária, sujeita a viés de memória por parte do entrevistado, apesar deste estar minimizado por as perguntas de reportarem às 4 semanas anteriores.

Os doentes seleccionados a participar do estudo podem não ser representativos da população com patologia diagnosticada de Asma ou DPOC, visto que são doentes que voluntariamente aceitaram participar no estudo e que podem ter um maior interesse em controlar a patologia, originando um viés de seleção. Podem também ser doentes que tenham síndrome de sobreposição de asma e DPOC (ACOS) tendo uma patologia mista, em que os questionários utilizados não estão previstos.

O questionário CARAT não é um dos questionários indicados nas normas GINA 2016 para avaliação do controlo de sintomas na asma.

O grau de qualidade nas espirometrias não foi recolhido no questionário de forma a seleccionar as espirometrias com maior qualidade. No entanto na literatura analisada em que as espirometrias são realizadas por farmacêuticos, em setting de farmácia comunitária, conclui-se que os farmacêuticos são capazes de realizar espirometrias com alta qualidade em 70% dos indivíduos.¹⁸ Foram, ainda assim desprezadas 3 espirometrias por ausência de resultado e 35 valores de FEV₁% desprezados por valores incorretos.

Não se utilizou broncodilatador antes da execução da espirometria, portanto não foi possível distinguir obstrução reversível de irreversível. Embora a maioria das guidelines^{2,4} preconize a utilização do broncodilatador antes da realização da espirometria, encontram-se vários autores que não realizaram para simplificar os estudos, aumentar a segurança e a eficiência, considerando que deve ser realizada a broncodilatação prévia à espirometria no hospital em doentes que sejam referenciados para o médico após a primeira avaliação na farmácia.^{18, 46}

A avaliação da técnica inalatória, pode estar influenciada pelo efeito de Hawthorne que corresponde ao viés de desirabilidade social em que existe alteração de comportamento quando o indivíduo está a ser observado, levando o doente a realizar passos da técnica que em casa são omitidos.

Neste momento é reconhecido que a DPOC tem múltiplos sintomas associados e por essa razão uma avaliação de vários sintomas é recomendada e não só avaliação da limitação de ar.⁴ Portanto considera-se uma limitação a escala mMRC utilizada avaliar apenas a dispneia, no entanto a norma 28/2011 da DGS, actualizada em 2013 refere este questionário como o questionário a usar.²⁵

Quando o tratamento instituído para a DPOC passa pela via inalatória é importante o treino da técnica inalatória, sendo que a escolha do dispositivo inalatório depende da sua disponibilidade, custo, do tipo de prescrição do médico e da habilidade do doente.⁴ Os doentes com DPOC podem apresentar problemas de coordenação e ser difícil de utilizar um dispositivo inalador pressurizado (MDI).⁴ Por isso uma das limitações para a análise do estudo foi não avaliar o tipo de dispositivo inalatório utilizado nos doentes, que pode ter influência na execução da técnica.

Tendo em conta a classificação dos doentes com DPOC proposta nas normas GOLD⁴ com base em 3 critérios: escala de dispneia (resultado da resposta à escala mMRC), classificação espirométrica (através do ratio FEV₁/FVC) e risco de exacerbações (com base nas hospitalizações), considera-se uma limitação não conseguir classificar os doentes com base nesta abordagem combinada, uma vez que não foi recolhido na base de dados o número de hospitalizações.

Como pontos fortes do estudo, consideram-se a inclusão de doentes que utilizem vários tipos de inaladores, com diferentes requisitos de utilização, abrangendo assim a generalidade da terapêutica inalatória disponível em Portugal, sendo representativo em termos de utilização de dispositivos de inalação.

Utilização do mesmo modelo de espirómetro por todas as farmácias que participaram no estudo, diminuindo a variabilidade com o espirómetro utilizado.

São também pontos fortes a formação prévia dada aos farmacêuticos que realizaram o programa de intervenção farmacêutica na doença respiratória.

A recolha de informação para o programa “Respirar Melhor” ter sido feita ao longo de todo o ano 2015, não existindo efeito sazonal sobre os sintomas das patologias respiratórias.

As oportunidades de intervenção do farmacêutico na área das doenças respiratórias, no controlo da doença e na execução correta da técnica inalatória são muito importantes. Bem como a atuação na modificação de fatores de risco evitáveis como é o caso dos hábitos tabágicos, onde o farmacêutico está habilitado a realizar intervenções de cessação tabágica.

6. Conclusão

Tendo em conta os objetivos do estudo é deveras importante refletir sobre as causas do mau controlo das patologias: asma e DPOC. Está patente que a técnica inalatória incorreta está bastante relacionada com o deficiente controlo destas doenças.^{39,46} Neste estudo identificámos a técnica inalatória incorreta como um dos fatores a ter em conta, havendo maior probabilidade nos doentes com DPOC, havendo uma relação benéfica com a idade, que mostrou um efeito protetor sobre a técnica inalatória correta nos grupos etários com mais idade. Assim, o ensino da técnica inalatória deve constituir um alvo de intervenção do farmacêutico na farmácia comunitária.

Sobre o controlo da asma a utilização de agonistas adrenérgicos β_2 de curta duração de ação diminuem a probabilidade de asma controlada, afirmando-se como um fator de risco independente para a exacerbação da asma, como vem descrito nas *guidelines*².

A relação da idade com doença respiratória dos doentes da nossa amostra, mostrou que o avançar da idade aumenta a probabilidade de doença pulmonar obstrutiva crónica, enquanto que nas idades mais jovens a probabilidade é maior para a Asma. Assim como a utilização dos grupos farmacoterapêuticos indicados nas *guidelines* GINA² apresentam efetivamente maior probabilidade na Asma e os grupos farmacoterapêuticos indicados nas *guidelines* GOLD⁴ mostram maior probabilidade de utilização na DPOC.

Assim, concluímos que a farmácia comunitária constitui um ótimo local para os doentes com patologia respiratória ou fumadores possam realizar um rastreio através de espirometria, desde que realizado por farmacêuticos habilitados e treinados. Questionar os doentes diretamente é importante, uma vez que a frequência ou severidade dos sintomas que os pacientes consideram inaceitáveis ou incomodativos

podem diferir das recomendações atuais a serem verificadas para atingir os objetivos do tratamento das doenças respiratórias como a asma e variam de doente para doente.³ Por isso o controlo eficaz das patologias respiratórias requerem o desenvolvimento de uma relação de parceria entre o doente e o profissional de saúde, para que o doente aumente o seu conhecimento sobre a doença e ganhe competências na sua gestão. Existindo evidência que os programas de educação na Asma reduzem a morbilidade associada à doença nos adultos e crianças (Evidência A).¹⁶ Sendo neste estudo patente a utilização do questionário CARAT e da escala mMRC como uma boa ferramenta para o auxílio da gestão da patologia na relação entre o farmacêutico e o doente, bem como constituir uma ferramenta para referenciação ao médico sempre que se justifique.

Nos doentes com DPOC verifica-se um grande número de doentes com dispneia acentuada e limitação de fluxo aéreo persistente, podendo ser realizado um esforço em adequar o dispositivo inalatório mais apropriado consoante a idade e as comorbilidades dos doentes, tendo em conta que a terapêutica com inaladores mostrou um efeito protetor sobre a limitação de fluxo aéreo ($FEV_1/FVC < 0,70$).

Tendo em conta que 85% de doentes com DPOC apresentavam história de hábitos tabágicos, a consulta de cessação tabágica é também uma importante ferramenta onde o farmacêutico pode intervir ajudando assim a reduzir o efeito deste fator de risco nos doentes.

Apesar de terem sido identificadas algumas variáveis associadas ao pobre controlo das patologias, deverão ser investigados no futuro mais fatores de risco, com uma amostra de maior número de doentes.

7. Bibliografia

1. Observatório Nacional das Doenças Respiratórias. 11º Relatório Prevenir as Doenças Respiratórias Acompanhar e Reabilitar os Doentes. 2016:261.
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. *Glob Initiat Asthma*. 2016;
3. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2008;63(SUPPL. 86):8-160. doi:10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Glob Initiat Chronic Obstr Lung Disease*. 2016:1-94.
5. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention © 2012. *Glob Initiat Asthma*. 2012.
6. Rosenwasser LJ. Treatment of allergic rhinitis. *Am J Med*. 2002;113 Suppl(2):17S-24S. doi:10.1016/S0002-9343(02)01433-X.
7. Bousquet J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). *Clin Exp Allergy Rev*. 2003;3(1):43-45. doi:10.1046/j.1472-9725.2003.00063.x.
8. Bousquet J, Vignola a M, Demoly P. Links between rhinitis and asthma. *Allergy*. 2003;58(8):691-706. doi:10.1034/j.1398-9995.2003.00105.x.
9. GOLD G and. Asthma COPD and Asthma - COPD Overlap Syndrome (ACOS). *Glob Initiat Asthma*. 2015:1-18. <http://ginasthma.org/asthma-copd-and-asthma-copd-overlap->

syndrome-acos/.

10. World Health Organization. *Vigilância Global, Prevenção E Controlo Das Doenças Respiratórias Crónicas. Uma Abordagem Integradora.*; 2008. doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
11. World Health Organization. *Global Surveillance, Prevention and Control of CHRONIC RESPIRATORY DISEASES.*; 2007.
12. Direcção-Geral da Saúde. Programa Nacional para as Doenças Respiratórias. *Direcção-Geral da Saúde.* 2012:1-4.
13. Bárbara C, Rodrigues F, Dias H, et al. Chronic obstructive pulmonary disease prevalence in lisbon, portugal: The burden of obstructive lung disease study. *Rev Port Pneumol.* 2013;19(3):96-105. doi:10.1016/j.rppneu.2012.11.004.
14. Dias HB, Oliveira AS, Bárbara C, Cardoso J, Gomes EM. PROGRAMA NACIONAL Doenças Respiratórias - CRITÉRIOS DA QUALIDADE PARA A REALIZAÇÃO DE UMA ESPIROMETRIA. 2014.
15. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Spirometry for health care providers. 2016:1-14. www.goldcopd.org.
16. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. *Glob Initiat Asthma.* 2015:149. www.ginasthma.org.
17. Observatório Nacional das Doenças Respiratórias. 10º Relatório panorama das doenças respiratórias em Portugal. 2015.
18. Castillo D, Guayta R, Giner J, et al. COPD case finding by spirometry in high-risk customers of urban community pharmacies: a pilot study. *Respir Med.* 2009;103(6):839-

845. doi:10.1016/j.rmed.2008.12.022.

19. Lourenço O. Evaluation of Allergic Rhinitis and Asthma Control in a Portuguese Community Pharmacy Setting. *J Manag Care Pharm.* 2014;20(513).
20. Fonseca, J A, Nogueira-Silva et al. Validation of a questionnaire (CARAT10) to assess rhinitis and asthma in patients with asthma. *Allergy.* 2010. doi:10.1111/j.1398-9995.2009.02310.x.
21. Laforest L, Van Ganse E, Devouassoux G, et al. Quality of asthma care: results from a community pharmacy based survey. *Allergy.* 2005;60(12):1505-1510. doi:10.1111/j.1398-9995.2005.00923.x.
22. Mendes Z, Madeira A, Costa S, et al. Avaliação do controlo da Asma através do Asthma control test aplicado em farmácias Portuguesas. *Rev Port Imunoalergologia.* 2010;18(4):313-330.
23. Jones PW, Nadeau G, Small M, Adamek L. Characteristics of a COPD population categorised using the GOLD framework by health status and exacerbations. *Respir Med.* 2014;108(1):129-135. doi:10.1016/j.rmed.2013.08.015.
24. Price D, West D, Brusselle G, et al. Management of COPD in the UK primary - care setting : an analysis of real - life prescribing patterns. *Int J COPD.* 2014;557:1-14. doi:10.2147/COPD.S62750.
25. Direção-Geral de Saúde. Diagnóstico e Tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica. *Norma da Direção-Geral da Saúde.* 2013;1(1):1-15.
26. Price D, Bosnic-Anticevich S, Briggs a, et al. Inhaler competence in asthma: common errors, barriers to use and recommended solutions. *Respir Med.* 2013;107(1):37-46. doi:10.1016/j.rmed.2012.09.017.

27. Morais A, Rocha L, Hespanhol V. Estudo comparativo do manuseamento dos vários dispositivos de inalação utilizados em Portugal. *Rev Port Pneumol*. 2001;VII(200):9-24. doi:10.1016/S0873-2159(15)30811-4.
28. Sandrini A, Jacomossi A, Farensin S. Aprendizado do uso do inalador dosimetrado após explicação por pneumologista. *J Pneumol*. 2001;27(1):7-10. <http://www.scielo.br/pdf/jpneu/v27n1/9248.pdf>.
29. Cochrane GM, Horne R, Chanez P. Compliance in asthma. *Respir Med*. 1999;93(11):763-769. doi:10.1016/S0954-6111(99)90260-3.
30. Cochrane MG, Bala M V., Downs KE, Mauskopf J, Ben-Joseph RH. Inhaled corticosteroids for asthma therapy: Patient compliance, devices, and inhalation technique. *Chest*. 2000;117(2):542-550. doi:10.1378/chest.117.2.542.
31. Hesselink a E, Penninx BW, Wijnhoven H a, Kriegsman DM, van Eijk JT. Determinants of an incorrect inhalation technique in patients with asthma or COPD. *Scand J Prim Heal Care*. 2001;19(4):255-260. doi:10.1080/02813430152706792.
32. DGS PN para as D respiratórias. Portugal, Doenças Respiratórias em números -2015. 2015.
33. Benavides S, Rodriguez JC, Maniscalco-Feichtl M. Pharmacist involvement in improving asthma outcomes in various healthcare settings: 1997 to present. *Ann Pharmacother*. 2009;43(1):85-97. doi:10.1345/aph.1K612.
34. Hämmerlein A, Müller U, Schulz M. Pharmacist-led intervention study to improve inhalation technique in asthma and COPD patients. *J Eval Clin Pract*. 2011;17(1):61-70. doi:10.1111/j.1365-2753.2010.01369.x.
35. Bereznicki BJ, Peterson G, Jackson S, et al. Uptake and effectiveness of a community

- pharmacy intervention programme to improve asthma management. *J Clin Pharm Ther.* 2013;38(3):212-218. doi:10.1111/jcpt.12017.
36. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: Systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2006;28(3):523-532. doi:10.1183/09031936.06.00124605.
37. Busse WW, Pedersen S, Pauwels RA, et al. The Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in Early Asthma (START) study 5-year follow-up: Effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(5):1167-1174. doi:10.1016/j.jaci.2008.02.029.
38. O'Byrne PM, Pedersen S, Lamm CJ, Tan WC, Busse WW. Severe exacerbations and decline in lung function in asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179(1):19-24. doi:10.1164/rccm.200807-1126OC.
39. Giraud V, Roche N. Misuse of corticosteroid metered-dose inhaler is associated with decreased asthma stability. *Eur Respir J.* 2002;19(2):246-251. doi:10.1183/09031936.02.00218402.
40. Crompton GK, Barnes PJ, Broeders M, et al. The need to improve inhalation technique in Europe: A report from the Aerosol Drug Management Improvement Team. *Respir Med.* 2006;100(9):1479-1494. doi:10.1016/j.rmed.2006.01.008.
41. Hesselink a E, Penninx BW, Wijnhoven H a, Kriegsman DM, van Eijk JT. Determinants of an incorrect inhalation technique in patients with asthma or COPD. *Scand J Prim Heal Care.* 2001;19(4):255-260. doi:10.1080/02813430152706792.
42. Dahlen E, Wettermark B, Bergstrom A, Jonsson EW, Almqvist C, Kull I. Medicine use and disease control among adolescents with asthma. *Eur J Clin Pharmacol.* 2016;72(3):339-

347. doi:10.1007/s00228-015-1993-x.
43. Laforest L, Van Ganse E, Devouassoux G, et al. Influence of patients' characteristics and disease management on asthma control. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(6):1404-1410. doi:10.1016/j.jaci.2006.03.007.
44. Weiner P, Massarwa F. The influence of gender on the perception of dyspnea in patients with mild-moderate asthma. *Harefuah.* 2002;141(6):515-518, 579.
45. Van Schayck CP, Loozen JMC, Wagena E, Akkermans RP, Wesseling GJ. Detecting patients at a high risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in general practice: cross sectional case finding study. *BMJ.* 2002;324(7350):1370. doi:10.1136/bmj.324.7350.1370.
46. Celli BR, Halbert RJ, Isonaka S, Schau B. Population impact of different definitions of airway obstruction. *Eur Respir J.* 2003;22(2):268-273. doi:10.1183/09031936.03.00075102.

Anexo I – Teste de controlo da asma (ACT)

Teste de controlo da asma

Nas últimas quatro semanas:

Q1. A asma prejudicou as suas atividades no trabalho, na escola ou em casa?

Nenhuma vez

Poucas vezes

Algumas vezes

Maioria das vezes

Sempre

Q2. Como está o controlo da sua asma?

Totalmente descontrolada

Pobremamente controlada

Um pouco controlada

Bem controlada

Completamente controlada

Q3. Quantas vezes teve falta de ar?

Nunca

Uma ou duas vezes por semana

Três a seis vezes por semana

Uma vez ao dia

Mais que uma vez ao dia

Q4. A asma acordou-a/o à noite ou mais cedo que de costume?

Nunca

Uma ou duas vezes

Uma vez por semana

Duas ou três noites por semana

Quatro ou mais noites por semana

Q5. Quantas vezes usou o medicamento por inalação para alívio?

Nunca

Uma vez por semana ou menos

Poucas vezes por semana

Uma ou duas vezes por dia

Três ou mais vezes por dia

Anexo II - Questionário CARAT

	Nunca (3 Pontos)	Até 2 dias por semana (2 pontos)	Mais de 2 dias por semana (1 ponto)	Quase todos os dias (0 pontos)
1. Nariz entupido?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Espirros?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Comichão no nariz?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Corrimento/pingo no nariz?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Falta de ar/dispneia?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Chiadeira no peito/pieira?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Aperto no peito com esforço físico?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Cansaço/dificuldade e nas suas tarefas do dia-a-dia?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Acordou por causa das suas doenças alérgicas respiratórias?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Não estou a tomar pontos)	(3 Nunca pontos)	(3 Menos de 7 dias (2 pontos)	7 ou mais dias (0 pontos)
---------------------------------	------------------------	-------------------------------------	------------------------------

10. Aumentar a utilização dos seus medicamentos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
---	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Anexo III – Escala mMRC

Avaliar em que situações o utente sente dispneia.

Grau superior ou igual a 2 indica DPOC não controlada.

- ☐ Grau 0 "Só sinto falta de ar em caso de exercício físico intenso"
- ☐ Grau 1 "Fico com falta de ar ao apressar-me ou ao percorrer um piso inclinado"
- ☐ Grau 2 "Ando mais devagar que as restantes pessoas devido à falta de ar, ou tenho de parar para respirar quando ando no meu passo normal"
- ☐ Grau 3 "Paro para respirar depois de andar 100 metros ou passado alguns minutos"
- ☐ Grau 4 "Estou sem fôlego para sair de casa"

Anexo IV – Questionário “Asma – qual o seu grau de controlo?”



consulta farmacêutica
pharmaceutical consultation

Asma - Qual o seu grau de controlo?

O seu endereço de email (ibaptista.farmacia.holon.barreiro@grupo-holon.pt) será registado quando enviar este formulário. Não é ibaptista.farmacia.holon.barreiro@grupo-holon.pt

[Terminar sessão](#)

*Obrigatório

Farmácia *

Código ANF Farmácia *

Dados do utente

Nome (iniciais nome completo) *

Género *

- ☐ Feminino
☐ Masculino

Data de nascimento *

Altura (cm)

Peso (Kg)

Hábitos Tabágicos *

- ☐ Fumador
☐ Não Fumador
☐ Ex-fumador

Fase de monitorização da asma, na farmácia

- ☐ Avaliação Inicial
☐ Avaliação de Acompanhamento

Questionário CARAT *

Por causa das suas doenças alérgicas respiratórias (asma/rinite/alergia), em média, nas últimas 4 semanas, quantas vezes teve:

	Nunca (3 Pontos)	Até 2 dias por semana (2 pontos)	Mais de 2 dias por semana (1 ponto)	Quase todos os dias (0 pontos)
1. Nariz entupido?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Espirros?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Comichão no nariz?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Corrimento/pingo no nariz?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Falta de ar/dispneia?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Chiadeira no peito/pieira?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Aperto no peito com esforço físico?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Cansaço/dificuldade nas suas tarefas do dia-a-dia?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Acordou por causa das suas doenças alérgicas respiratórias?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

*

Por causa das suas doenças alérgicas respiratórias (asma/rinite/alergia), em média, nas últimas 4 semanas, quantas vezes teve de:

	Não estou a tomar (3 pontos)	Nunca (3 pontos)	Menos de 7 dias (2 pontos)	7 ou mais dias (0 pontos)
10. Aumentar a utilização dos seus medicamentos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Pontuação parcial das questões 1 à 4 (pontuação igual ou inferior a 8 indica rinite não controlada) *

Pontuação parcial das questões 5 à 10 (pontuação inferior a 16 indica asma não controlada) *

Pontuação total (pontuação igual ou inferior a 24 indica rinite e asma não controladas) *

Avaliação da técnica de utilização dos dispositivos inalatórios *

Solicitar ao utente que exemplifique a sua técnica de inalação.

- ☐ Técnica correta
- ☐ Técnica incorreta
- ☐ Técnica não avaliada (o utente não demonstrou a sua técnica de inalação)
- ☐ Não se aplica (o utente não utiliza dispositivos inalatórios)

Vacinação

Assinalar se utente vacinado.

- ☐ Vacina da gripe

Terapêutica Prescrita para a Asma *

Incluir medicação oral, dispositivos inalatórios e/ou oxigenoterapia.

- ☐ SABA (Salbutamol, Terbutalina)
- ☐ LABA (Formoterol, Salmeterol, Procaterol)
- ☐ SAMA (Brometo de Ipratrópio)
- ☐ LAMA (Brometo de Tiotrópio, Acilnídio, Glicopirrónio)
- ☐ ICS (Beclometasona, Budesonida, Mometasona, Fluticasona)
- ☐ ICS + LABA em associação fixa
- ☐ Antagonistas recetores leucotrienos (Montelukaste, Zafirlucaste)
- ☐ Corticóides Sistémicos (Dexametasona, Metilprednisolona, Prednisolona, Deflazacorte)
- ☐ Metilxantinas (Aminofilina, Diprofilina, Teofilina)
- ☐ Cetotifeno
- ☐ Oxigenoterapia
- ☐ Sem terapêutica farmacológica instituída
- ☐ Terapêutica farmacológica descontinuada
- ☐ Outra:

Espirometria

FVC (%)

FEV1 (%)

FEV1/FVC (%)

Encaminhamento *

- ☐ Consulta Farmacêutica
- ☐ Consulta Cessação Tabágica
- ☐ Consulta Médica
- ☐ Sem Encaminhamento
- ☐ Outra:

Farmacêutico *

Nome do operador

Anexo V: Questionário “DPOC - qual o seu grau de controlo?”



consulta farmacêutica
pharmaceutical consultation

DPOC - Qual o seu grau de controlo?

O seu endereço de email (ibaptista.farmacia.holon.barreiro@grupo-holon.pt) será registado quando enviar este formulário. Não é ibaptista.farmacia.holon.barreiro?

[Terminar sessão](#)

*Obrigatório

Farmácia *

Código ID da Farmácia *

Dados do utente

Nome (iniciais nome completo) *

Género *

- ☐ Feminino
☐ Masculino

Data de nascimento *

dd-mm-aaaa

Altura (cm) *

Peso (Kg) *

Hábitos Tabágicos *

- ☐ Não fumador
☐ Fumador

Fase de monitorização da DPOC, na farmácia *

- ☐ Avaliação Inicial
☐ Avaliação de Acompanhamento

Questionário mMRC *

Avaliar em que situações o utente sente dispneia. Grau superior ou igual a 2 indica DPOC não controlada.

- ☐ Grau 0 "Só sinto falta de ar em caso de exercício físico intenso"
☐ Grau 1 "Fico com falta de ar ao apressar-me ou ao percorrer um piso inclinado"
☐ Grau 2 "Ando mais devagar que as restantes pessoas devido à falta de ar, ou tenho de parar para respirar quando ando no meu passo normal"
☐ Grau 3 "Paro para respirar depois de andar 100 metros ou passado alguns minutos"
☐ Grau 4 "Estou sem fôlego para sair de casa"

Avaliação da técnica de utilização dos dispositivos inalatórios *

Solicitar ao utente que exemplifique a sua técnica de inalação.

- ☐ Técnica correta
☐ Técnica incorreta
☐ Técnica não avaliada (o utente não demonstrou a sua técnica de inalação)
☐ Não se aplica (o utente não utiliza dispositivos inalatórios)

Vacinação

Assinalar se utente vacinado.

- ☐ Vacina da gripe
☐ Vacina pneumocócica

Terapêutica Prescrita para a DPOC *

Incluir medicação oral, dispositivos inalatórios e/ou oxigenoterapia

- ☐ SABA (Salbutamol, Terbutalina)
- ☐ SAMA (Brometo de Ipratrópio)
- ☐ SABA + SAMA em associação fixa
- ☐ LABA (Formoterol, Indacaterol, Salmeterol)
- ☐ LAMA (Brometo de Tiotrópio, Acilidínio, Glicopirrónio)
- ☐ LABA + LAMA em associação fixa
- ☐ ICS (Beclometasona, Budesonida, Fluticasona)
- ☐ ICS + LABA em associação fixa
- ☐ ICS + LAMA em associação fixa
- ☐ ICS + LABA + LAMA em associação fixa
- ☐ Metilxantinas (Aminofilina, Teofilina)
- ☐ Roflumilaste
- ☐ Oxigenoterapia
- ☐ Sem terapêutica farmacológica instituída
- ☐ Terapêutica farmacológica descontinuada
- ☐ Outra:

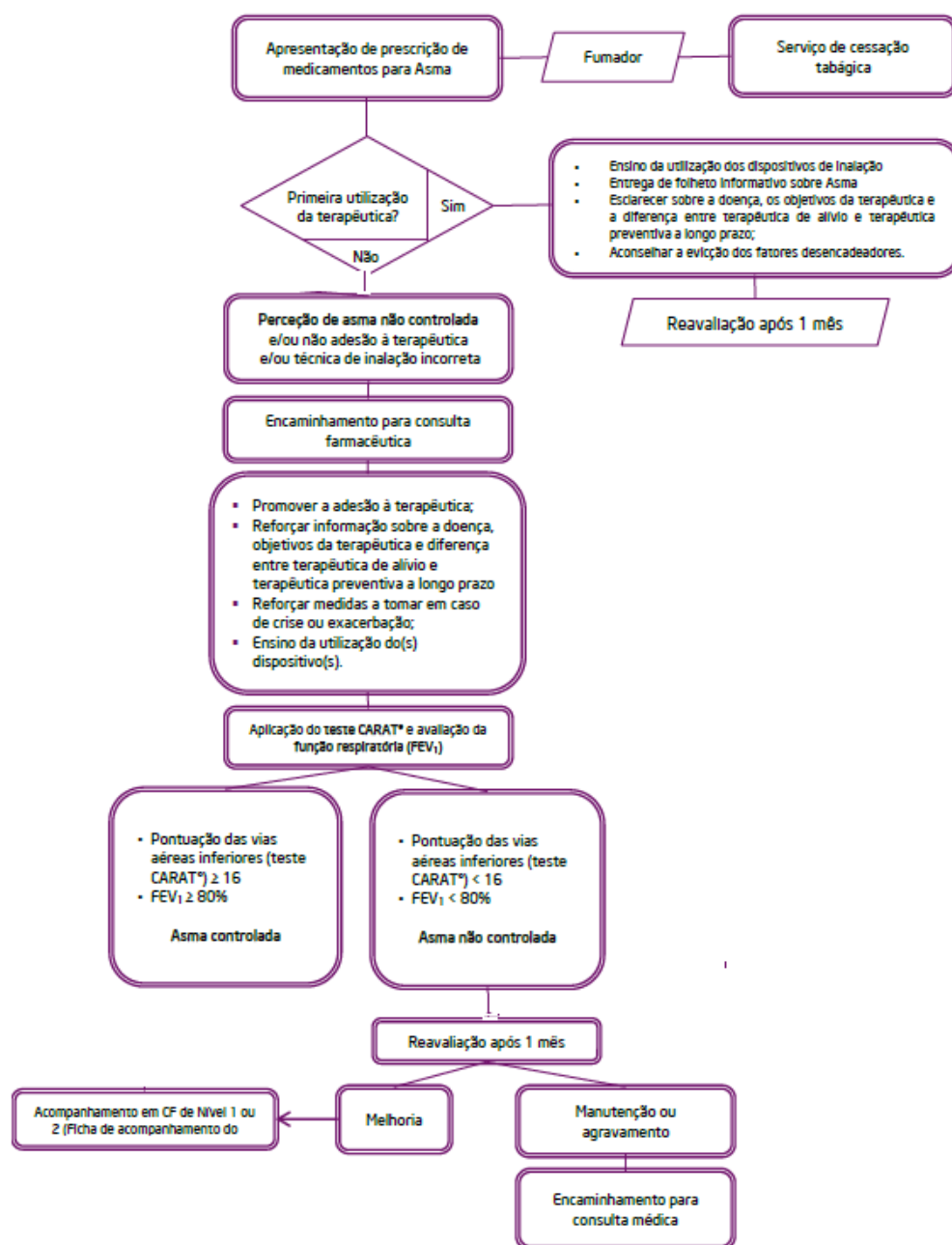
Espirometria**FVC (%)****FEV1 (%)****FEV1/FVC (%)****Encaminhamento ***

- ☐ Consulta Farmacêutica
- ☐ Consulta Cessação Tabágica
- ☐ Consulta Médica
- ☐ Sem Encaminhamento
- ☐ Outra:

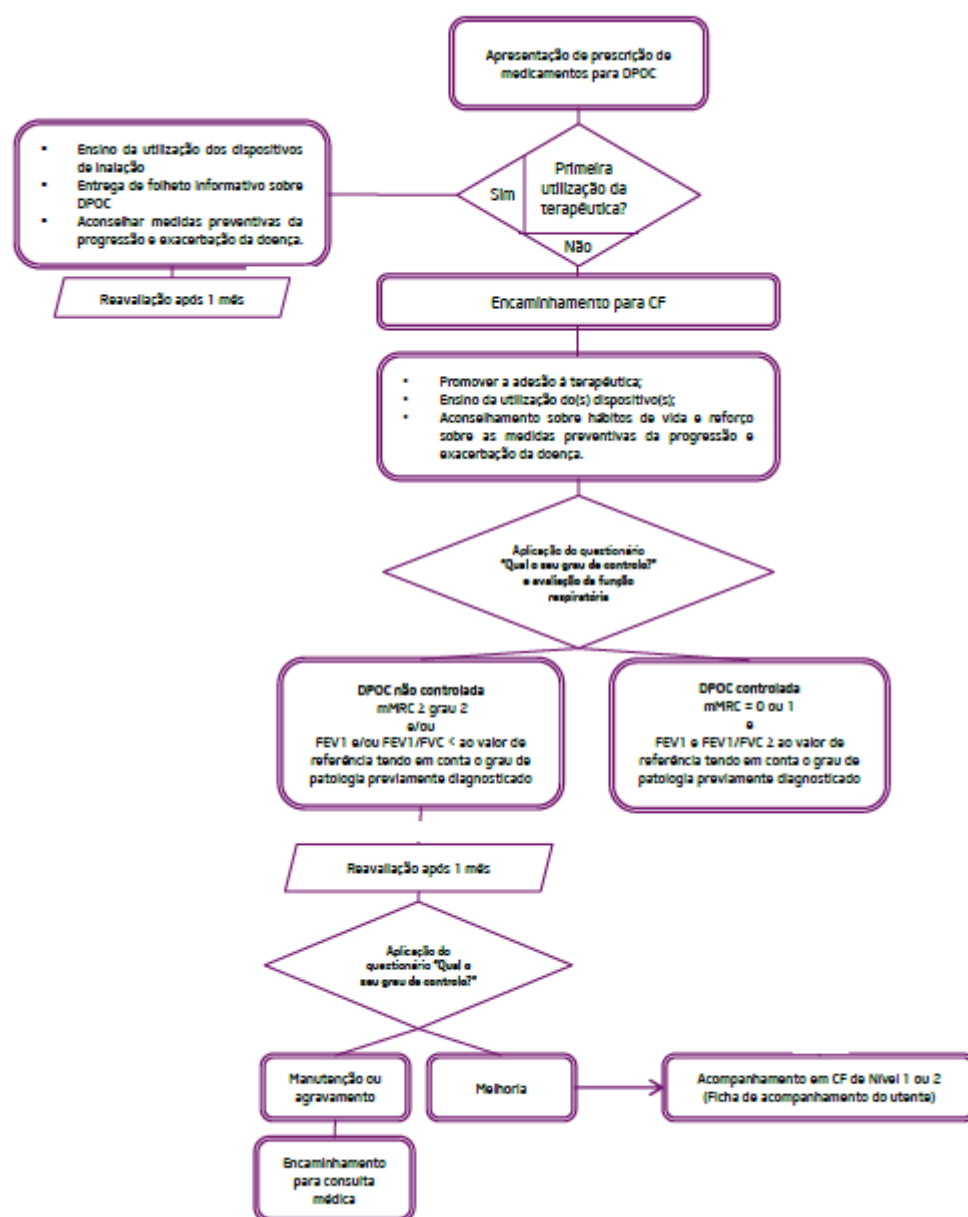
Farmacêutico *

Nome do operador

Anexo VI – Fluxogramas da intervenção na Asma no âmbito do projeto “Respirar Melhor”













Anexo VII – Fluxogramas da intervenção na DPOC no âmbito do projeto “Respirar Melhor”





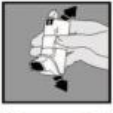






Anexo VIII – Checklist de verificação da técnica inalatória

AEROLIZER

1	Remover a tampa. Abrir a câmara da cápsula levantando o bocal, no sentido da seta.	
2	Colocar a cápsula no compartimento na base do inalador. Fechar o compartimento rodando o bocal até ouvir "click".	
3	Com o dispositivo na vertical, com o bocal para cima, pressionar os 2 botões simultaneamente, uma só vez.	
4	Expirar forçadamente, longe do inalador.	
5	Colocar o bocal entre os lábios com o inalador na horizontal.	
6	Inspirar rápida e profundamente. Deve ouvir ou sentir a cápsula vibrar.	
7	Retirar da boca, mantendo apneia (não respirar) durante 10 segundos.	
8	Expirar lentamente.	
9	Repetir os passos 4 a 8 (para esvaziar completamente a cápsula).	
10	Abrir o compartimento e retirar a cápsula usada e eliminá-la. Fechar e colocar a tampa.	







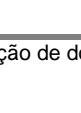


Nota: Informação retirada de: Instituto Brasileiro de Diagnóstico e Referencia Epidemiológicos (IBRDE) e Associação Brasileira de Saúde Inalatória (ASBI) - Guia Prática de Controle de Qualidade - Versão 1.0 - 2012.

AUTOHALER

1	Retirar a tampa. Colocar o dispositivo na vertical, com a saída de ar para baixo.	
2	Levantar a alavanca, até prender.	
3	Segurar o dispositivo pela parte média, incliná-lo ligeiramente e agitar suavemente várias vezes.	
4	Segurar o dispositivo na vertical. Expiração forçada.	
5	Colocar o bocal entre os dentes, com a língua por baixo e os lábios fechados.	
6	Iniciar inspiração lenta e profunda pela boca. Irá ouvir um "click". Continuar até a inspiração ser completa.	
7	Retirar o bocal, mantendo apneia (não respirar) por 10 segundos.	
8	Expirar lentamente.	
9	Com o dispositivo na vertical, baixar a alavanca. Colocar a tampa.	









Nota: Informação retirada de: Instituto Brasileiro de Diagnóstico e Referencia Epidemiológicos (IBRDE) e Associação Brasileira de Saúde Inalatória (ASBI) - Guia Prática de Controle de Qualidade - Versão 1.0 - 2012.

BREEZHALER

1	Remover a tampa. Abrir a câmara da cápsula levantando o bocal.	
2	Colocar a cápsula no compartimento na base do inalador. Fechar o compartimento até ouvir "click".	
3	Com o dispositivo na vertical, com o bocal para cima, pressionar os 2 botões simultaneamente, uma só vez.	
4	Expirar forçadamente, longe do inalador.	
5	Colocar o bocal entre os lábios com o inalador na horizontal.	
6	Inspirar rápida e profundamente. Deve ouvir ou sentir a cápsula vibrar.	
7	Retirar da boca, mantendo apneia (não respirar) durante 10 segundos.	
8	Expirar lentamente.	
9	Repetir os passos 4 a 8 (para esvaziar completamente a cápsula).	
10	Abrir o compartimento e retirar a cápsula usada e eliminá-la. Fechar e colocar a tampa.	

Nota: Informação retirada de: Instituto Brasileiro de Diagnóstico e Referencia Epidemiológicos (IBRDE) e Associação Brasileira de Saúde Inalatória (ASBI) - Guia Prática de Controle de Qualidade - Versão 1.0 - 2012.

DISKUS






1	Rodar a tampa para abrir o dispositivo.	
2	De seguida rodar a alavanca até ouvir "click".	
3	Expirar forçadamente, longe do inalador.	
4	Colocar o bocal entre os lábios com o inalador na horizontal.	
5	Inspirar rápida e profundamente. Não é de esperar sentir o medicamento.	
6	Retirar da boca, mantendo apneia (não respirar) durante 10 segundos.	
7	Expirar lentamente.	
8	Fechar o dispositivo.	

Nota: Informação retirada de: Instituto Brasileiro de Diagnóstico e Referencia Epidemiológicos (IBRDE) e Associação Brasileira de Saúde Inalatória (ASBI) - Guia Prática de Controle de Qualidade - Versão 1.0 - 2012.

HANDIHALER

Nota: informação retirada de: Infância, Desenvolvimento e Saúde, 2012, 10(1), 10-11, 12-13, 14-15, 16-17, 18-19, 20-21, 22-23, 24-25, 26-27, 28-29, 30-31, 32-33, 34-35, 36-37, 38-39, 40-41, 42-43, 44-45, 46-47, 48-49, 50-51, 52-53, 54-55, 56-57, 58-59, 60-61, 62-63, 64-65, 66-67, 68-69, 70-71, 72-73, 74-75, 76-77, 78-79, 80-81, 82-83, 84-85, 86-87, 88-89, 90-91, 92-93, 94-95, 96-97, 98-99, 100-101, 102-103, 104-105, 106-107, 108-109, 110-111, 112-113, 114-115, 116-117, 118-119, 120-121, 122-123, 124-125, 126-127, 128-129, 130-131, 132-133, 134-135, 136-137, 138-139, 140-141, 142-143, 144-145, 146-147, 148-149, 150-151, 152-153, 154-155, 156-157, 158-159, 160-161, 162-163, 164-165, 166-167, 168-169, 170-171, 172-173, 174-175, 176-177, 178-179, 180-181, 182-183, 184-185, 186-187, 188-189, 190-191, 192-193, 194-195, 196-197, 198-199, 200-201, 202-203, 204-205, 206-207, 208-209, 210-211, 212-213, 214-215, 216-217, 218-219, 220-221, 222-223, 224-225, 226-227, 228-229, 230-231, 232-233, 234-235, 236-237, 238-239, 240-241, 242-243, 244-245, 246-247, 248-249, 250-251, 252-253, 254-255, 256-257, 258-259, 260-261, 262-263, 264-265, 266-267, 268-269, 270-271, 272-273, 274-275, 276-277, 278-279, 280-281, 282-283, 284-285, 286-287, 288-289, 290-291, 292-293, 294-295, 296-297, 298-299, 300-301, 302-303, 304-305, 306-307, 308-309, 310-311, 312-313, 314-315, 316-317, 318-319, 320-321, 322-323, 324-325, 326-327, 328-329, 330-331, 332-333, 334-335, 336-337, 338-339, 340-341, 342-343, 344-345, 346-347, 348-349, 350-351, 352-353, 354-355, 356-357, 358-359, 360-361, 362-363, 364-365, 366-367, 368-369, 370-371, 372-373, 374-375, 376-377, 378-379, 380-381, 382-383, 384-385, 386-387, 388-389, 390-391, 392-393, 394-395, 396-397, 398-399, 400-401, 402-403, 404-405, 406-407, 408-409, 410-411, 412-413, 414-415, 416-417, 418-419, 420-421, 422-423, 424-425, 426-427, 428-429, 430-431, 432-433, 434-435, 436-437, 438-439, 440-441, 442-443, 444-445, 446-447, 448-449, 450-451, 452-453, 454-455, 456-457, 458-459, 460-461, 462-463, 464-465, 466-467, 468-469, 470-471, 472-473, 474-475, 476-477, 478-479, 480-481, 482-483, 484-485, 486-487, 488-489, 490-491, 492-493, 494-495, 496-497, 498-499, 500-501, 502-503, 504-505, 506-507, 508-509, 510-511, 512-513, 514-515, 516-517, 518-519, 520-521, 522-523, 524-525, 526-527, 528-529, 530-531, 532-533, 534-535, 536-537, 538-539, 540-541, 542-543, 544-545, 546-547, 548-549, 550-551, 552-553, 554-555, 556-557, 558-559, 560-561, 562-563, 564-565, 566-567, 568-569, 570-571, 572-573, 574-575, 576-577, 578-579, 580-581, 582-583, 584-585, 586-587, 588-589, 590-591, 592-593, 594-595, 596-597, 598-599, 600-601, 602-603, 604-605, 606-607, 608-609, 610-611, 612-613, 614-615, 616-617, 618-619, 620-621, 622-623, 624-625, 626-627, 628-629, 630-631, 632-633, 634-635, 636-637, 638-639, 640-641, 642-643, 644-645, 646-647, 648-649, 650-651, 652-653, 654-655, 656-657, 658-659, 660-661, 662-663, 664-665, 666-667, 668-669, 670-671, 672-673, 674-675, 676-677, 678-679, 680-681, 682-683, 684-685, 686-687, 688-689, 690-691, 692-693, 694-695, 696-697, 698-699, 700-701, 702-703, 704-705, 706-707, 708-709, 710-711, 712-713, 714-715, 716-717, 718-719, 720-721, 722-723, 724-725, 726-727, 728-729, 730-731, 732-733, 734-735, 736-737, 738-739, 740-741, 742-743, 744-745, 746-747, 748-749, 750-751, 752-753, 754-755, 756-757, 758-759, 760-761, 762-763, 764-765, 766-767, 768-769, 770-771, 772-773, 774-775, 776-777, 778-779, 780-781, 782-783, 784-785, 786-787, 788-789, 790-791, 792-793, 794-795, 796-797, 798-799, 800-801, 802-803, 804-805, 806-807, 808-809, 810-811, 812-813, 814-815, 816-817, 818-819, 820-821, 822-823, 824-825, 826-827, 828-829, 830-831, 832-833, 834-835, 836-837, 838-839, 840-841, 842-843, 844-845, 846-847, 848-849, 850-851, 852-853, 854-855, 856-857, 858-859, 860-861, 862-863, 864-865, 866-867, 868-869, 870-871, 872-873, 874-875, 876-877, 878-879, 880-881, 882-883, 884-885, 886-887, 888-889, 890-891, 892-893, 894-895, 896-897, 898-899, 900-901, 902-903, 904-905, 906-907, 908-909, 910-911, 912-913, 914-915, 916-917, 918-919, 920-921, 922-923, 924-925, 926-927, 928-929, 930-931, 932-933, 934-935, 936-937, 938-939, 940-941, 942-943, 944-945, 946-947, 948-949, 950-951, 952-953, 954-955, 956-957, 958-959, 960-961, 962-963, 964-965, 966-967, 968-969, 970-971, 972-973, 974-975, 976-977, 978-979, 980-981, 982-983, 984-985, 986-987, 988-989, 990-991, 992-993, 994-995, 996-997, 998-999, 1000-1001, 1002-1003, 1004-1005, 1006-1007, 1008-1009, 1010-1011, 1012-1013, 1014-1015, 1016-1017, 1018-1019, 1020-1021, 1022-1023, 1024-1025, 1026-1027, 1028-1029, 1030-1031, 1032-1033, 1034-1035, 1036-1037, 1038-1039, 1040-1041, 1042-1043, 1044-1045, 1046-1047, 1048-1049, 1050-1051, 1052-1053, 1054-1055, 1056-1057, 1058-1059, 1060-1061, 1062-1063, 1064-1065, 1066-1067, 1068-1069, 1070-1071, 1072-1073, 1074-1075, 1076-1077, 1078-1079, 1080-1081, 1082-1083, 1084-1085, 1086-1087, 1088-1089, 1090-1091, 1092-1093, 1094-1095, 1096-1097, 1098-1099, 1100-1101, 1102-1103, 1104-1105, 1106-1107, 1108-1109, 1110-1111, 1112-1113, 1114-1115, 1116-1117, 1118-1119, 1120-1121, 1122-1123, 1124-1125, 1126-1127, 1128-1129, 1130-1131, 1132-1133, 1134-1135, 1136-1137, 1138-1139, 1140-1141, 1142-1143, 1144-1145, 1146-1147, 1148-1149, 1150-1151, 1152-1153, 1154-1155, 1156-1157, 1158-1159, 1160-1161, 1162-1163, 1164-1165, 1166-1167, 1168-1169, 1170-1171, 1172-1173, 1174-1175, 1176-1177, 1178-1179, 1180-1181, 1182-1183, 1184-1185, 1186-1187, 1188-1189, 1190-1191, 1192-1193, 1194-1195, 1196-1197, 1198-1199, 1200-1201, 1202-1203, 1204-1205, 1206-1207, 1208-1209, 1210-1211, 1212-1213, 1214-1215, 1216-1217, 1218-1219, 1220-1221, 1222-1223, 1224-1225, 1226-1227, 1228-1229, 1230-1231, 1232-1233, 1234-1235, 1236-1237, 1238-1239, 1240-1241, 1242-1243, 1244-1245, 1246-1247, 1248-1249, 1250-1251, 1252-1253, 1254-1255, 1256-1257, 1258-1259, 1260-1261, 1262-1263, 1264-1265, 1266-1267, 1268-1269, 1270-1271, 1272-1273, 1274-1275, 1276-1277, 1278-1279, 1280-1281, 1282-1283, 1284-1285, 1286-1287, 1288-1289, 1290-1291, 1292-1293, 1294-1295, 1296-1297, 1298-1299, 1300-1301, 1302-1303, 1304-1305, 1306-1307, 1308-1309, 1310-1311, 1312-1313, 1314-1315, 1316-1317, 1318-1319, 1320-1321, 1322-1323, 1324-1325, 1326-1327, 1328-1329, 1330-1331, 1332-1333, 1334-1335, 1336-1337, 1338-1339, 1340-1341, 1342-1343, 1344-1345, 1346-1347, 1348-1349, 1350-1351, 1352-1353, 1354-1355, 1356-1357, 1358-1359, 1360-1361, 1362-1363, 1364-1365, 1366-1367, 1368-1369, 1370-1371, 1372-1373, 1374-1375, 1376-1377, 1378-1379, 1380-1381, 1382-1383, 1384-1385, 1386-1387, 1388-1389, 1390-1391, 1392-1393, 1394-1395, 1396-1397, 1398-1399, 1400-1401, 1402-1403, 1404-1405, 1406-1407, 1408-1409, 1410-1411, 1412-1413, 1414-1415, 1416-1417, 1418-1419, 1420-1421, 1422-1423, 1424-1425, 1426-1427, 1428-1429, 1430-1431, 1432-1433, 1434-1435, 1436-1437, 1438-1439, 1440-1441, 1442-1443, 1444-1445, 1446-1447, 1448-1449, 1450-1451, 1452-1453, 1454-1455, 1456-1457, 1458-1459, 1460-1461, 1462-1463, 1464-1465, 1466-1467, 1468-1469, 1470-1471, 1472-1473, 1474-1475, 1476-1477, 1478-1479, 1480-1481, 1482-1483, 1484-1485, 1486-1487, 1488-1489, 1490-1491, 1492-1493, 1494-1495, 1496-1497, 1498-1499, 1500-1501, 1502-1503, 1504-1505, 1506-1507, 1508-1509, 1510-1511, 1512-1513, 1514-1515, 1516-1517, 1518-1519, 1520-1521, 1522-1523, 1524-1525, 1526-1527, 1528-1529, 1530-1531, 1532-1533, 1534-1535, 1536-1537, 1538-1539, 1540-1541, 1542-1543, 1544-1545, 1546-1547, 1548-1549, 1550-1551, 1552-1553, 1554-1555, 1556-1557, 1558-1559, 1560-1561, 1562-1563, 1564-1565, 1566-1567, 1568-1569, 1570-1571, 1572-1573, 1574-1575, 1576-1577, 1578-1579, 1580-1581, 1582-1583, 1584-1585, 1586-1587, 1588-1589, 1590-1591, 1592-1593, 1594-1595, 1596-1597, 1598-1599, 1600-1601, 1602-1603, 1604-1605, 1606-1607, 1608-1609, 1610-1611, 1612-1613, 1614-1615, 1616-1617, 1618-1619, 1620-1621, 1622-1623, 1624-1625, 1626-1627, 1628-1629, 1630-1631, 1632-1633, 1634-1635, 1636-1637, 1638-1639, 1640-1641, 1642-1643, 1644-1645, 1646-1647, 1648-1649, 1650-1651, 1652-1653, 1654-1655, 1656-1657, 1658-1659, 1660-1661, 1662-1663, 1664-1665, 1666-1667, 1668-1669, 1670-1671, 1672-1673, 1674-1675, 1676-1677, 1678-1679, 1680-1681, 1682-1683, 1684-1685, 1686-1687, 1688-1689, 1690-1691, 1692-1693, 1694-1695, 1696-1697, 1698-1699, 1700-1701, 1702-1703, 1704-1705, 1706-1707, 1708-1709, 1710-1711, 1712-1713, 1714-1715, 1716-1717, 1718-1719, 1720-1721, 1722-1723, 1724-1725, 1726-1727, 1728-1729, 1730-1731, 1732-1733, 1734-1735, 1736-1737, 1738-1739, 1740-1741, 1742-1743, 1744-1745, 1746-1747, 1748-1749, 1750-1751, 1752-1753, 1754-1755, 1756-1757, 1758-1759, 1760-1761, 1762-1763, 1764-1765, 1766-1767, 1768-1769, 1770-1771, 1772-1773, 1774-1775, 1776-1777, 1778-1779, 1780-1781, 1782-1783, 1784-1785, 1786-1787, 1788-1789, 1790-1791, 1792-1793, 1794-1795, 1796-1797, 1798-1799, 1800-1801, 1802-1803, 1804-1805, 1806-1807, 1808-1809, 1810-1811, 1812-1813, 1814-1815, 1816-1817, 1818-1819, 1820-1821, 1822-1823, 1824-1825, 1826-1827, 1828-1829, 1830-1831, 1832-1833, 1834-1835, 1836-1837, 1838-1839, 1840-1841, 1842-1843, 1844-1845, 1846-1847, 1848-1849, 1850-1851, 1852-1853, 1854-1855, 1856-1857, 1858-1859, 1860-1861, 1862-1863, 1864-1865, 1866-1867, 1868-1869, 1870-1871, 1872-1873, 1874-1875, 1876-1877, 1878-1879, 1880-1881, 1882-1883, 1884-1885, 1886-1887, 1888-1889, 1890-1891, 1892-1893, 1894-1895, 1896-1897, 1898-1899, 1900-1901, 1902-1903, 1904-1905, 1906-1907, 1908-1909, 1910-1911, 1912-1913, 1914-1915, 1916-1917, 1918-1919, 1920-1921, 1922-1923, 1924-1925, 1926-1927, 1928-1929, 1930-1931, 1932-1933, 1934-1935, 1936-1937, 1938-1939, 1940-1941, 1942-1943, 1944-1945, 1946-1947, 1948-1949, 1950-1951, 1952-1953, 1954-1955, 1956-1957, 1958-1959, 1960-1961, 1962-1963, 1964-1965, 1966-1967, 1968-1969, 1970-1971, 1972-1973, 1974-1975, 1976-1977, 1978-1979, 1980-1981, 1982-1983, 1984-1985, 1986-1987, 1988-1989, 1990-1991, 1992-1993, 1994-1995, 1996-1997, 1998-1999, 2000-2001, 2002-2003, 2004-2005, 2006-2007, 2008-2009, 2010-2011, 2012-2013, 2014-2015, 2016-2017, 2018-2019, 2020-2021, 2022-2023, 2024-2025, 2026-2027, 2028-2029, 2030-2031, 2032-2033, 2034-2035, 2036-2037, 2038-2039, 2040-2041, 2042-2043, 2044-2045, 2046-2047, 2048-2049, 2050-2051, 2052-2053, 2054-2055, 2056-2057, 2058-2059, 2060-2061, 2062-2063, 2064-2065, 2066-2067, 2068-2069, 2070-2071, 2072-2073, 2074-2075, 2076-2077, 2078-2079, 2080-2081, 2082-2083, 2084-2085, 2086-2087, 2088-2089, 2090-2091, 2092-2093, 2094-2095, 2096-2097, 2098-2099, 2100-2101, 2102-2103, 2104-2105, 2106-2107, 2108-2109, 2110-2111, 2112-2113, 2114-2115, 2116-2117, 2118-2119, 2120-2121, 2122-2123, 2124-2125, 2126-2127, 2128-2129, 2130-2131, 2132-2133, 2134-2135, 2136-2137, 2138-2139, 2140-2141, 2142-2143, 2144-2145, 2146-2147, 2148-2149, 2150-2151, 2152-2153, 2154-2155, 2156-2157, 2158-2159, 2160-2161, 2162-2163, 2164-2165, 2166-2167, 2168-2169, 2170-2171, 2172-2173, 2174-2175, 2176-2177, 2178-2179, 2180-2181, 2182-2183, 2184-2185, 2186-2187, 2188-2189, 2190-2191, 2192-2193, 2194-2195, 2196-2197, 2198-2199, 2200-2201, 2202-2203, 2204-2205, 2206-2207, 2208-2209, 2210-2211, 2212-2213, 2214-2215, 2216-2217, 2218-2219, 2220-2221, 2222-2223, 2224-2225, 2226-2227, 2228-2229, 2230-2231, 2232-2233, 2234-2235, 2236-2237, 2238-2239, 2240-2241, 2242-2243, 2244-2245, 2246-2247, 2248-2249, 2250-2251, 2252-2253, 2254-2255, 2256-2257, 2258-2259, 2260-2261, 2262-2263, 2264-2265, 2266-2267, 2268-2269, 2270-2271, 2272-2273, 2274-2275, 2276-2277, 2278-2279, 2280-2281, 2282-2283, 2284-2285, 2286-2287, 2288-2289, 2290-2291, 2292-2293, 2294-2295, 2296-2297, 2298-2299, 2300-2301, 2302-2303, 2304-2305, 2306-2307, 2308-2309, 2310-2311, 2312-2313, 2314-2315, 2316-2317, 2318-2319, 2320-2321, 2322-2323, 2324-2325, 2326-2327, 2328-2329, 2330-2331, 2332-2333, 2334-2335, 2336-2337, 2338-2339, 2340-2341, 2342-2343, 2344-2345, 2346-2347, 2348-2349, 2350-2351, 2352-2353, 2354-2355, 2356-2357, 2358-2359, 2360-2361, 2362-2363, 2364-2365, 2366-2367, 2368-2369, 2370-2371, 2372-2373, 2374-2375, 2376-2377, 2378-2379, 2380-2381, 2382-2383, 2384-2385, 2386-2387, 2388-2389, 2390-2391, 2392-2393, 2394-2395, 2396-2397, 2398-2399, 2400-2401, 2402-2403, 2404-2405, 2406-2407, 2408-2409, 2410-2411, 2412-2413, 2414-2415, 2416-2417, 2418-2419, 2420-2421, 2422-2423, 2424-2425, 2426-2427, 2428-2429, 2430-2431, 2432-2433, 2434-2435, 24

INALADOR DE CÂMARA EXPANSORA

1	Retire a tampa do bucal do inalador e da câmara	
2	Verifique a câmara expansora para garantir que não tem danos ou qualquer objeto estranho no interior.	
3	Coloque o inalador em posição vertical na câmara expansora e agite a câmara expansora com o inalador. Isto irá ajudar a misturar a medicação no seu interior.	
4	Expire e coloque a boca no bucal da câmara expansora.	
5	Pressione o inalador e inspire lento e profundamente. Depois de inalar a medicação, sustenha a respiração durante, no máximo, 8 segundos.	
6	Se utilizar a máscara facial, certifique-se de que esta está totalmente assente no rosto, não permitindo quaisquer fugas de medicação e contabilize no mínimo 2 inspirações depois de atuar o inalador. (Logo que conseguir, deverá utilizar o bucal da câmara expansora).	
7	Se lhe tiver sido prescrita mais de uma dose para inalação, administre apenas uma de cada vez com um intervalo de 1 minuto.	

SPIROMAX

1	Antes da primeira utilização, verifique o indicador de doses para ver se existem 120 ou 60 no inalador (consoante a dose).	
2	Segure o inalador com a tampa do bucal (vermelha) na parte inferior.	
3	Abra a tampa do bucal dobrando-a para baixo até ouvir um "click" – a dose de medicamento está ativada e o inalador pronto a ser utilizado. Expire suavemente.	
4	Coloque o bucal entre os dentes, mas sem morder. Feche os lábios em redor do bucal, tendo o cuidado para não bloquear os orifícios de ventilação. Inspire pela boca o mais forte e profundamente que conseguir. Sustenha a respiração durante 10 segundos (ou enquanto lhe for confortável) e retire o inalador da boca.	
5	Expire lentamente. Feche a tampa do bucal. Se for necessário fazer uma segunda inalação repita os passos 2 a 5.	
Não deve abrir e fechar a tampa do inalador, caso não esteja pronto para utilizá-lo.		

Anexo X: Consentimento Informado



CONSENTIMENTO INFORMADO

Nome do participante: _____

Temos nesta farmácia o serviço Respirar Melhor Holon ao seu dispor com o objetivo principal de contribuir para a melhoria do seu estado de saúde.

Juntamente com esta declaração recebeu informações mais detalhadas do seu Farmacêutico sobre este serviço, o qual não substitui as consultas médicas nem outros meios auxiliares de diagnóstico eventualmente prescritos pelo seu médico.

Convidamo-lo(a) a aderir autorizando a constituição de um registo clínico que será utilizado para efeitos de acompanhamento do seu estado de saúde nesta Farmácia e de articulação com o seu médico assistente, se necessário. Os dados obtidos farão parte de uma base de dados, anónima, para efeitos de produção de estudos e publicações científicas.

Os dados resultantes deste projeto serão mantidos confidenciais, sendo divulgados publicamente apenas os resultados globais por grupos de indivíduos, sem qualquer informação que leve à identificação dos respetivos participantes ou suas famílias. O seu nome será do conhecimento exclusivo desta farmácia, do técnico prestador do serviço e do seu médico assistente caso seja necessário contactá-lo(a), não sendo nunca cedido a mais ninguém.

A sua participação é inteiramente voluntária, podendo em qualquer momento desistir, sem que isso afete negativamente o atendimento que recebe nesta farmácia. Toda a informação que nos fornecer sobre si no âmbito deste projeto será sempre confidencial e anónima.

A adesão é formalizada através do preenchimento da presente declaração.

Nestes termos, declaro que:

* Tomei conhecimento das condições de participação no projeto, as quais aceito.

* Autorizo esta Farmácia a utilizar os meus dados pessoais de forma completamente anónima e confidencial em apresentações públicas, congressos científicos e publicações.

_____, _____ de _____ de _____

(Assinatura do utente)

(Assinatura do farmacêutico)